Aus dem Institut für Lungenfunktionsforschung der
Medizinischen Universitätsklinik der
Ruhr-Universität Bochum (Dir. Prof. Dr. W. T. Ulmer)

Die Wirkung von Ozon (0,1 - 0,15 ppm) auf die Lungenfunktion, Kreislaufparameter und hämatologischen Parameter des Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Fakultät für praktische Medizin
des Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

Detlef Großkurth

1982

Bochum 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549226_0032

Aus dem Institut für Lungenfunktionsforschung der
Medizinischen Universitätsklinik der
Ruhr-Universität Bochum (Dir. Prof. Dr. W. T. Ulmer)

Die Wirkung von Ozon (0,1 - 0,15 ppm) auf die Lungenfunktion, Kreislaufparameter und hämatologischen Parameter des Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Fakultät für praktische Medizin
des Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

Detlef Großkurth

Bochum 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

D e k a n : Prof. Dr. med. K. Morgenroth

R e f e r e n t : Prof. Dr. med. W. T. Ulmer

K o r r e f e r e n t : Prof. Dr. med. W. Hartung

Tag der mündlichen Prüfung : 26. 11. 1982

Auszüge dieser Arbeit wurden bereits in der Schriftreihe WISSENSCHAFT UND UMWELT 2 / 1979 unter dem Titel 'Effect of ozone (0,1 - 0,15 ppm) on ventilatory function in human volunteers' veröffentlicht.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Literaturübersicht (S. 1-16)
   - 1.1 Überblick S. 1
   - 1.2 Chemische und physikalische Eigenschaften des Ozon S. 1
   - 1.3 Vorkommen des Ozon S. 2
   - 1.4 Ozonwirkungen S. 5

2. Methodik (S. 17-25)
   - 2.1 Ganzkörperplethysmographie S. 17
   - 2.2 Spirometrie S. 17
   - 2.3 Compliancemessung S. 18
   - 2.4 Strömungswiderstandsanstiegsvolumen S. 23
   - 2.5 Blutgasanalyse S. 25
   - 2.6 Blutbilder S. 25
   - 2.7 Kreislaufparameter S. 25

3. Versuchsanordnung (S. 26-36)
   - 3.1 Expositionskammer S. 26
   - 3.2 Ozongenerator, Luftabsauganlage S. 27
   - 3.3 Meßgeräte S. 28
   - 3.4 Versuchspersonen S. 29
   - 3.5 Versuchsablauf S. 32
   - 3.6 Versuchsreihenfolge S. 35

4. Ergebnisse (S. 37-74)
   - 4.1 Atemwegwiderstand, IGV S. 37
   - 4.2 Spirometrie S. 45
   - 4.3 Strömungswiderstandsanstiegsvolumen S. 47
   - 4.4 Blutgasanalyse S. 49
   - 4.5 Compliance, P_{TLC} S. 56
   - 4.6 Blutbilder S. 60
   - 4.7 Kreislaufparameter S. 66
   - 4.8 Tabellen S. 67

5. Diskussion (S. 75-92)

5.1 Atemwegwiderstand S. 75

5.2 Blutgasanalyse S. 79

5.3 Strömungswiderstandsanstiegsvolumen S. 83

5.4 IGV, FVC, $FEV_{1,0}$ S. 84

5.5 Compliance, P_{TLC} S. 86

5.6 Blutbilder S. 87

5.7 Kreislaufparameter S. 88

5.8 Zusammenfassende Betrachtung S. 90

6. Zusammenfassung (S. 93-94)

7. Literaturverzeichnis (S. 95-103)

Abkürzungsverzeichnis der im Text verwandten Abkürzungen

C_{dyn}	- dynamische Compliance
C_{stat}	- statische Compliance
$FEV_{1,0}$	- forciertes exspiratorisches Volumen in der 1. Sekunde der Exspiration
FVC	- Vitalkapazität bei forcierter Exspiration
IGV	- Intrathorakales Gasvolumen
MEFV	- maximal expiratory flow-volume
MMFR	- maximal midexpiratory flow-rate
ppm	- parts per million
ppb	- parts per billion
PO_{2a}	- arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCO_{2a}	- arterieller Kohlendioxydpartialdruck
pH	- Wasserstoffionenkonzentration
P_{TLC}	- Transpulmonaler Druck bei tiefster Inspiration
Rt	- Resistance (Atemwegwiderstand)
spez. Rt	- Spezifische Resistance (Rt x IGV)
STAV	- Strömungswiderstandsanstiegsvolumen
TLC	- Totale Lungenkapazität
VC	- Vitalkapazität
$V_{E\ max}$	- maximale exspiratorische Strömung

1. Einleitung und Literaturübersicht

1.1. Überblick

Mit zunehmender Technisierung und Industrialisierung steigt die Umweltbelastung, vor allem in Ballungsgebieten, durch Emissionen von Industrie, Haushalt und Verkehr.

Bei Untersuchungen verunreinigter Luft in Großstädten fanden sich parallel zur Bildung des sogenannten Smog erhöhte Konzentrationen des gasförmigen Stoffes Ozon, der in geringen Mengen physiologisch in der Atmosphäre enthalten ist.

Neben der kontinuierlichen Konzentrationsmessung und der Frage der Entstehung dieses Ozon, interessieren vor allem die physiologischen Reaktionen des menschlichen Organismus, insbesondere um cardiorespiratorische Langzeitschäden verhüten zu können.

1.2. Chemische und Physikalische Eigenschaften des Ozon

Außer in der normalen Form von O_2-Molekülen, kommt der Sauerstoff auch in einer energiehöheren, um ein Sauerstoffatom reicheren Form als Ozon (O_3) vor.

Ozon hat ein Molekulargewicht von 48 und ist ein in dünner Schicht farbloses, in dicker Schicht blaues Gas. Das spezifische Gewicht bei $0^{o}C$ und 760 mm Hg beträgt 2,14 g/l. Die Löslichkeit in Wasser ist größer als die

von O_2. Der Geruch ist charakteristisch und erinnert in starker Konzentration an den des Chlor.

Noch in einer Verdünnung von mehr als 1 : 1 Million (1 ppm) ist O_3 in der Luft wahrnehmbar. Bis zu einer Konzentration von etwa 0,14 ppm kann die Geruchswahrnehmung von Ozon durch einschleichende Steigerung unterdrückt werden. (DIRNAGL u. KLEINSCHMIDT 1977)

Ozon ist ein außerordentlich starkes Oxidationsmittel und erreicht schon fast die Oxidationskraft des atomaren Sauerstoffs. Gummi wird z. B. sehr schnell durch O_3 zerstört, Äther und Alkohol entflammt.

In den meisten Literaturstellen wird die O_3-Konzentration in der Meßeinheit ppm (parts per million) oder ppb (parts per billion) angegeben.

1000 ppb = 1 ppm

Die Umrechnung von ppm in mg pro m^3 ergibt bei 20° C und atmosphärischem Druck von 760 mm Hg näherungsweise: 1 ppm = 2 mg/m^3 O_3

1.3. Vorkommen des Ozon

1.3.1. Ozon in photochemischem Smog

Weltweit wurden in stark industrialisierten Gebieten und ihren Randzonen O_3-Konzentrationen von 200-350 ppb beobachtet (BECKER 1977, BRASSER 1977). In Einzelfällen (Los Angeles) wurden sogar Stundenmittelwerte von über 500 ppb Ozon gemessen. In mehreren deutschen

Städten wurden Werte von über 0,1 ppm festgestellt. So zeigten Messungen in Mannheim 1/2 h-Werte von 0,332 ppm, in Bonn von 0,160 ppm mit Spitzenwerten von 0,23-0,25 ppm. (BECKER 1977, OBLÄNDER 1977)

Am Meßort der folgenden Untersuchung in Bochum konnten wir nach längerer Sonnenscheindauer bei Hochdruckwetterlage Maximalwerte von 0,075 ppm O_3 nachweisen. (Juli 1977) Es gilt heute als gesichert, daß in der bodennahen Atmosphäre ausschließlich die Photolyse des Stickstoffdioxids zur Bildung von Ozon führt. (SCHURATH 1977)

$$NO_2 + \text{Licht} \qquad NO + O$$

$$O + O_2 + \text{Luft} \qquad O_3 + \text{Luft}$$

$$NO_2 + O_2 \qquad O_3 + NO$$

Neben der Intensität und Einwirkungszeit des Sonnenlichts und der Konzentration von NO_2 und NO beeinflussen noch Kohlenwasserstoffe die Quantität des gebildeten O_3, da sie nach Umwandlung in Peroxiradikalverbindungen das photostationäre Gleichgewicht zugunsten der Oxidantien (O_3) verschieben.

1.3.2. Ozon in der Technik

Auch am Arbeitsplatz kann es zu Ozonbildung kommen, so z. B. bei Arbeitsprozessen, die mit elektrischen Entladungen an der Luft einhergehen. Dies ist der Fall bei Plasma-Schneideanlagen, beim Plasma-, Schutzgas- und CO_2-Füllschweißen, sowie bei Arbeiten mit Lichtbögen. Andere Ozonquellen sind UV-Entkeimungslampen, UV-Licht-

quellen, Ozonerzeuger in der Wasseraufbereitung und Ozontherapie, sowie Höhensonnen und Raumluft-Ionisatoren. Die O_3-Konzentration ist sehr unterschiedlich und bewegt sich zwischen 0,01 und 10 ppm. (SCHWARZBACH 1977)

1.3.3. Ozon in der Natur

In der Natur ist Ozon in kleinen Mengen in der Atmosphäre enthalten. Es entsteht in erster Linie in höheren Luftschichten von 10 bis 50 km Höhe unter Absorption des kurzwelligen UV-Lichtes. Die so gebildete Ozonschicht mit einem Konzentrationsmaximum etwa 20-25 km über Meereshöhe, absorbiert ihrerseits die längerwellige ultraviolette Strahlung unter Zerfall des Ozons. Auf diese Weise wird das Leben auf der Erdoberfläche vor der starken Wirkung der UV-Sonnenstrahlung geschützt.
In vertikalen Luftströmungen können Teile dieses O_3 die Erdoberfläche erreichen. Der Ozongehalt der Luft schwankt abhängig von der geographischen Lage, der Wetterlage und ist auch je nach Höhe des Meßortes, je nach Tages- und Jahreszeit sehr unterschiedlich. Bei ausgeprägten Hochdruckwetterlagen wurden Ozonkonzentrationen von 60-200 ppb gemessen. (BECKER 1977, ATTMANNSPACHER 1977)

Um die Frage nach der Toxizität, nach Art und Grad einer physiologischen Antwort des Organismus und nach eventuellen pathologischen Organveränderungen zu beantworten, sind zahlreiche experimentelle Arbeiten mit unterschiedlichen O_3-Konzentrationen durchgeführt worden.

1.4. Ozonwirkungen

1.4.1. Ozonwirkungen auf Tiere

In tierexperimentellen Studien wurden vor allem Änderungen der Ultrastruktur des Respirationstraktes, biochemische Änderungen und Auswirkungen des Ozon auf Lungenfunktionsparameter untersucht.

In einer Studie über die Änderung der Ultrastruktur der Lunge bei Mäusen nach 2,8 und 12 monatiger Exposition gegenüber 0,86 ppm Ozon, stellte BRUCH (1975/1977) eine Bronchialepithelhyperplasie und gehäuft auftretende Nekrosen der Pneumozyten Typ I fest. Neben einer Verbreiterung der Basalmembran wurden emphysematische Ausweitungen der Alveolen mit dadurch bedingter Abnahme der inneren Lungenoberfläche gesehen.

Lipidperoxidationsprozesse werden als Ursache der Zellschädigung diskutiert.

Im gleichen Versuch wurde in der ersten Woche der Exposition eine Zunahme des Hb-Gehaltes, der Erythrozytenzahl und eine erhöhte Säureresistenz als Zeichen einer beschleunigten Bildung von roten Blutkörperchen festge-

stellt. Dieser Befund bildete sich im weiteren Verlauf des Versuches zurück.
STEPHENS (1974) fand bei mikroskopischen Untersuchungen des Respirationstraktes junger Ratten, die Ozonkonzentrationen von 0,54 ppm bis 0,88 ppm ausgesetzt wurden, die stärksten anatomischen Veränderungen an den terminalen Bronchiolen und proximalen Alveolengängen.

Insbesondere Flimmerepithelien und Pneumocyten vom Typ I in proximalen Alveolen wurden geschädigt. Nach den ersten 24 h der Exposition war ein erster Austausch der geschädigten Zellen zu bemerken.
Als möglichen Grund für die bevorzugten Läsionen in der Lungenperipherie durch Ozon gibt STEPHENS (1974) das Fehlen von schleimbildenden Zellen im terminalen Bronchus an.
An Versuchen mit Katzen und Kaninchen wies BOATMAN (1974) im O_3-Bereich von 0,25 ppm bis 1,0 ppm eine konzentrationsabhängige Zunahme der Zellabschilferung in Luftwegen von 2,7 bis 0,15 mm Durchmesser nach. An einigen Stellen wurden intraalveoläre Hämorrhagien, sowie eine Anhäufung inflammatorischer Zellen entdeckt.

Auch KRUYSSE und FERON (1977) stellten eine durch Ozon (1,2 ppm) verursachte Schädigung des Bronchio-alveolarepithels bei Ratten in Form von Hypertrophie, Hyperplasie und Metaplasie fest, sowie eine Infiltration von Entzündungszellen und Proliferation von Fibroblasten im

interstitiellen Gewebe.

Unter einer täglichen O_3-Belastung von 2,5 ppm für 120 aufeinanderfolgende Tage ist die Synthese von DNS und RNS im Lungengewebe von Mäusen vermindert, die Synthese von Proteinen dagegen vermehrt (WERTHAMER 1974). Als weitere biochemische Änderungen wurden ein signifikanter Anstieg der GOT und LDH, sowie ein Abfall der alkalischen Phosphatase im Lungengewebe gefunden. Diese Änderungen schreibt WERTHAMER in erster Linie Reparaturvorgängen zerstörter Zellproteine zu. Der Wassergehalt der Lunge nahm unter Exposition zu (Ödem).

VENINGA und WAGENAAR (1977) fanden bei Mäusen als Reaktion auf 2-stündige Exposition gegenüber 0,4 mg/m^3 Ozon einen signifikanten Anstieg der CPK, möglicherweise als sekundäre Reaktion auf eine Histaminfreisetzung. Ebenfalls unter O_3 war die reduzierte Form der Ascorbinsäure, einem Antioxidant, erhöht.

Unter einer niedrigeren O_3-Konzentration (0,2 ppm) für 30 Tage wurde bei jungen Ratten im Vergleich zur Kontrollgruppe keine histologische Änderung festgestellt BARTLETT (1974). Die Untersuchung ergab jedoch eine Elastizitätsabnahme des Lungengewebes.

Eine signifikante Abnahme der Volumen / Druck-Relation der Lunge wurde bei Katzen nach 3-stündiger Exposition gegenüber 1,0 ppm Ozon auch von BOATMAN (1974) festgestellt.

1.4.2. Ozonwirkung auf den Menschen

Um die Wirkung des Ozon auf die Lungenfunktion und um Art und Ausmaß einer physiologischen Antwort des menschlichen Organismus auf O_3 zu untersuchen, wurden bereits eine Reihe experimenteller Studien mit freiwilligen Probanden durchgeführt.

Die Konzentration des zu untersuchenden Gases bewegte sich dabei in den meisten Fällen zwischen 0,1 und 1,0 ppm, einem Konzentrationsbereich also, dem der Mensch unter bestimmten Umweltbedingungen begegnen kann. (siehe S. 2-4)

Vier gesunde Personen wurden O_3-Konzentrationen von 0,1; 0,4; 0,6; und 1,0 ppm für jeweils eine Stunde ausgesetzt. Bei der unteren Konzentration stellten GOLD - SMITH und NADEL (1969) bei zwei, unter 1,0 ppm bei allen einen leichten, aber signifikanten Anstieg des Atemwegwiderstandes fest. Versuchsperson Nr. 3 zeigte einen signifikanten Rt-Anstieg gegenüber 0,1; 0,4 und 1,0 ppm jedoch einen Rt-Abfall gegenüber 0,6 ppm. Außerdem hatte die Versuchsperson 48 Std. nach 1,0 ppm-Exposition einen blutig tingierten Auswurf.

Elf Probanden atmeten für 2 Stunden 0,6-0,8 ppm Ozon. Verglichen mit einem Kontrollexperiment ergab sich ein Abfall der Vitalkapazität um etwa 10 % und der maximalen mittelexspiratorischen Strömung MMFR um 15 %.

Die bei zwei Probanden gemessene statische und dynamische Compliance zeigte keine Beeinflussung durch O_3

(YOUNG und MITARB. 1964)

BATES und Mitarb. (1972) berichten über eine Untersu - chung mit 10 Freiwilligen, die 2 Stunden lang Luft mit einem Ozongehalt von 0,75 ppm atmeten. Eine Abnahme der V_{Emax} bei 50 % der Vitalkapazität, ein Anstieg des Atemwegwiderstandes, sowie bei 2 Personen ein stärkerer Abfall der $FEV_{1,0}$ zeigten die Beeinflussung der Lungenfunktion durch O_3 an.

Eine spätere Untersuchung mit der Ozonbelastung von 0,37 ppm zeigte bei 8 Probanden ähnliche Ergebnisse.

HAZUCHA und BATES (1975) Allgemeinsymptome wie Reizung der oberen Atemwege, leichter Husten und retrosternale Beschwerden wurden gleichlautend von den meisten Ver - suchspersonen angegeben.

Nach einer Expositionsdauer von 2 Stunden unter intermittierender leichter Ergometerbelastung bei 0,5 ppm Ozon, zeigte eine 7 Personen umfassende Versuchsgruppe eine signifikante Abnahme von FVC, $FEV_{1,0}$ und V_{Emax} bei 50 % der Vitalkapazität. Das Closing Volume blieb unbeeinflußt. (HACKNEY und MITARB. 1975)

Eine Ozonkonzentration von 0,25 ppm und 0,37 ppm zeigte dagegen bei den Probanden nur leichte Symptome und führte zu keiner bedeutenden Änderung der Lungenfunk - tionsparameter.

Bei einer vergleichenden Untersuchung zwischen 4 ge - sunden Versuchspersonen und 4 Probanden mit anamnestischen Hinweisen auf eine bestehende Hyperreaktivität

des Respirationstraktes aber normalen Lungenfunktionsparametern, wiesen HACKNEY und MITARB. (1975) bei der zweiten Gruppe ein stärkeres Ansprechen auf 0,5 ppm Ozon nach. Die Personen ohne eine solche Vorgeschichte zeigten gegenüber 0,5 ppm minimale oder gar keine Änderung der Lungenfunktion.

In einer Studie mit 4 Kanadiern und 4 Einwohnern von Los Angeles zeigten beide Gruppen keine signifikante Änderung zwischen Kontrollversuch und Expositionsversuch. Lediglich 2 der Kanadier wiesen durch Abnahme des $FEV_{1,0}$, der FVC und TLC eine Reaktion auf die 2-stündige Exposition gegen 0,37 ppm O_3 aus.

Als biochemische Antwort fand man bei beiden Gruppen einen Anstieg der Aktivität der membrangebundenen Erythrozytenacetylcholinesterase und einen Anstieg des Serumgehaltes an Vitamin E, einem Antioxidans.

Die kanadische Gruppe zeigte zudem eine gesteigerte Hämolyserate unter O_3.

Eine signifikante Verminderung der Diffusionskapazität, eine Abnahme der maximalen exspiratorischen Strömung MEFR um 10,5 % und der Vitalkapazität um 16,5 % fanden WILBUR und HALLET (1965) nach einer 3-stündigen Exposition gegen 3,0 ppm Ozon. Die Allgemeinsymptome der durch ein Mundstück atmenden Probanden waren teilweise so stark, daß 6 von 11 Personen diese Konzentration nicht volle 30 minuten tolerieren konnten.

In einer Arbeit über den Zusammenhang zwischen Klima, umweltbelastenden Stoffen und der Lungenfunktion, fanden KAGAWA, TOYAMA (1975) bei 20 elfjährigen Schülern eine positive Korrelation zwischen dem O_3-Gehalt der Luft und dem Atemwegwiderstand. Eine ebenfalls positive Korrelation mit Rt zeigte die Temperatur.

Eine signifikante Abnahme der spezifischen airway conductance (umgekehrt proportional dem Atemwegwiderstand pro Volumeneinheit) wiesen sie (1975) unter einer 5-minütigen Ozoninhalation von 0,9 ppm bei 4 gesunden Männern nach.

Insgesamt 28 gesunde junge Probanden zeigten eine Abnahme der Vitalkapazität, des $FEV_{1,0}$, und des maximalen exspiratorischen Flow unter 2-stündiger O_3-Exposition von 0,37 - 0,75 ppm (SILVERMAN 1976). Dabei war eine in etwa konzentrationsabhängige Reaktion festzustellen.

4 Raucher und 4 Nichtraucher wurden in einer vergleichenden Studie gegenüber 0,37 ppm und 0,75 ppm O_3 exponiert. Zwei Stunden Exposition und wechselnd leichte Ergometerbelastung führten zu einer Beeinträchtigung der Lungenfunktion in Form einer Verminderung der forcierten Vitalkapazität und Abnahme des maximalen Flow bei 50 % der VC. Nur bei der höheren Konzentration konnte eine geringgradig stärkere Reaktion der Raucher objektiviert werden (HAZUCHA, SILVERMAN 1973).

Dagegen zeigten Vitalkapazität und $FEV_{1,0}$ unter 0,37 ppm Ozon in einer Untersuchung von BELL und MITARB. (1977)

keine signifikante Änderung im Vergleich zur Kontrolle. Nur relativ wenige Arbeiten beschäftigten sich mit der Ozonwirkung niedriger Konzentrationen (0,1 - 0,2 ppm). Keinen gesicherten Einfluß von 0,1 ppm Ozon auf gesunde Versuchspersonen konnten DIRNAGL und KLEINSCHMIDT (1977) nachweisen. Untersucht wurden 78 Probanden bei einer Expositionsdauer zwischen 1 Stunde und 5 Tagen. Untersuchungen von Hb, Ht, Erythrozytenzahl und Plasmaelektrolyten sowie Messungen der forcierten Ausatmung in der 1. Sekunde und Reaktionszeitmessungen zeigten keine bedeutenden Änderungen unter O_3.

Eine Untersuchung nur ergab einen signifikanten Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks um 8 % und einen Anstieg des Atemwegwiderstandes um ca. 30 %. Elf gesunde Probanden atmeten eine Ozonkonzentration von 0,1 ppm und wurden intermittierend belastet. (NIEDING 1977)

Keine eindeutige Beeinflussung der arteriellen Sauerstoffsättigung durch 2-stündige O_3-Belastung fanden dagegen LINN und MITARB. (1979) an 12 gesunden Freiwilligen. Der Versuchsaufbau beinhaltete intermittierende Belastung und eine erhöhte Temperatur von 31° C. An anderer Stelle berichten sie (1978) über eine unter ähnlichen Bedingungen durchgeführte Studie mit 22 asthmakranken Patienten. Doch auch diese Personengruppe, der ein stärker reagierendes Bronchialsystem unterstellt werden kann, zeigte keine bedeutende Änderung der Lungenfunktion unter 0,2 ppm Ozon. Nur einige biochemische

Alterationen wurden beobachtet.

KIENLE (1979) konnte bei O_3-Konzentrationen von 0,1; 0,32 und 1,0 ppm nach 2-stündiger Inhalation keine Beeinflussung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks gesunder Probanden feststellen. Der Atemwegwiderstand stieg unter Exposition leicht an, erreichte jedoch keine signifikante Änderung. Stärker reagierten Versuchspersonen mit chronischer Bronchitis. Bei ihnen stieg der Atemwegwiderstand um durchschnittlich 1,1 cm H_2O/l/sec an.

Zur besseren Übersicht sind die wichtigsten experimentellen Untersuchungen in Tabelle Nr. 1 noch einmal gegenübergestellt.

O_3 (ppm)	Expos. (min)	n	
0,1	120	11	1975 NIEDING
0,1	120	10	1979 KIENLE
0,1	60	4	1969 GOLDSMITH + NADEL
0,32	120	10	1979 KIENLE
0,37	120	8	1975 HAZUCHA + BATES
0,37	120	4	1975 HACKNEY
0,37	120	8	1977 BELL
0,4	60	4	1969 GOLDSMITH + NADEL
0,5	120	13	1975 HACKNEY
0,6	60	4	1969 GOLDSMITH + NADEL
0,75	120	10	1972 BATES
0,9	5	4	1975 KAGAWA + TOYAMA
0,9	5	4	1975 KAGAWA + TOYAMA
1,0	60	4	1969 GOLDSMITH + NADEL
1,0	120	13	1979 KIENLE
1,3	30	11	1965 HALLETT

Tab. 1 : Prozentuale Änderung von Rt, pO_2 art.' $FEV_{1,0}$' MEF bei 50 % der VC nach Ozonexposition

Die zur Verfügung stehenden Arbeiten geben ein sehr uneinheitliches Bild über die Ozonwirkung auf den Menschen. Nur gleiche Meßparameter und Versuchsbedingungen können zu einem direkten Vergleich dienen.
In den meisten Fällen wurden die Untersuchungen nur mit einer sehr kleinen Anzahl von Probanden durchgeführt, einer Tatsache, die die Aussagekraft einschränkt. Zudem handelte es sich bei den meisten Freiwilligen um junge Personen. In seinen Untersuchungen fand STOCKINGER (1957), daß junge Tiere stärker auf toxische Wirkungen des Ozon reagieren als ältere.
Die Veränderungen der Lungenfunktionsparameter lassen bei den verschiedenen Studien eine Zunahme mit steigender Ozonkonzentration und Expositionsdauer erkennen. (FREEMAN 1973)
Über die Frage der Wirkprinzipien, Angriffsorte und des Zusammenwirkens pulmonal schädigender Luftbestandteile liegen in der Literatur eine Reihe von Untersuchungen vor. (ISLAM 1977, 1978, 1979, P'AN 1976, ULMER 1977, GOLDEN 1978)
Einflüsse der Raumtemperatur, des Grades der körperlichen Belastung, sowie des Atemtyps unter Exposition auf die Ozonwirkungen konnten festgestellt werden. (FOLINSBEE 1975, 1977, AHARONSON 1974, DE LUCIA 1977)

Eine besondere Aufmerksamkeit verdienen die niedrigen O_3-Konzentrationen, die wie beschrieben, unter bestimmten Umweltbelastungen und Klimabedingungen auf große

Teile der Bevölkerung einwirken können.
Die Konzentration von 0,1 ppm für eine zweistündige Expositionsdauer wurde in unserer Versuchsanordnung gewählt, um anhand eines größeren Probandengutes unter Altersabstufung vergleichende Meßergebnisse zu der von NIEDING und MITARB. durchgeführten Untersuchung zu erhalten, die gegen 0,1 ppm einen signifikanten Abfall des Sauerstoffpartialdruckes und einen Anstieg des Atemwegwiderstandes beschreibt. Wie Untersuchungen von ATTMANNSPACHER und BRASSER und MITARB. zeigen, werden die Ozonmaxima im Tagesverlauf in einer 2 - 4-stündigen Frist um die Mittagszeit erreicht und liegen dabei nur unter extremen Witterungsbedingungen, wie langer Sonnenscheindauer unter geringer Luftdurchmischung im Sommer, über 0,1 ppm.
Einer vergleichenden Zusammenstellung über Ozonregistrierungen an verschiedenen europäischen und amerikanischen Meßorten (BRASSER u. MITARB.) ist zu entnehmen, daß im Mittel an 20 - 40 Tagen im Jahr der Ozonwert von 0,1 ppm erreicht wird und an weniger als 10 Tagen im Jahr der O_3-Wert von 0,15 ppm überschritten wird. Diese Tatsachen verdeutlichen, daß insbesondere der experimentell noch wenig untersuchte Bereich um 0,1 ppm im Hinblick auf eine toxische Reaktion des menschlichen Organismus von Interesse ist. Im weiteren ist der Wert von 0,1 ppm O_3 als maximale Arbeitsplatzkonzentration für acht Stunden definiert, und so kommt dieser Meßgröße eine besondere Bedeutung zu. Die toxische Wirkung dieser Konzentration sollte anhand verschiedener Lungenfunktionsmessungen und Blutuntersuchungen an 24 gesunden Versuchspersonen im Alter von 18 - 62 Jahren untersucht werden.

2. Methodik

2.1. Ganzkörperplethysmographie

Die Messungen wurden mit dem Ganzkörperplethysmographen 'Bodytest' der Firma Jaeger, Würzburg, nach der Methode von ULMER und Mitarbeitern (1967, 1970, 1976) durchgeführt.

Auf eine gleichbleibende Körperhaltung der Probanden wurde geachtet. Der Atembeutel des Plethysmographen wurde nach jeder Messung gelüftet, um eine Ansammlung von CO_2 zu vermeiden.

Bei den Messungen wurden jeweils mehrere Atemschleifen geschrieben und zur Auswertung aus den Winkeln der Anstiegsgeraden der Mittelwert genommen.

Neben der Resistance Rt (cm H_2O / 1 x sec^{-1}) und dem intrathorakalen Gasvolumen IGV (ml) ermittelten wir die spezifische, volumenkorrigierte Resistance.

spez. Rt = Rt x IGV (cm H_2O / 1 x sec^{-1}) x 1

2.2. Spirometrie

Die spirometrischen Daten, insbesondere die Vitalkapazität bei forcierter Ausatmung und der 1- Sekundenwert in Prozent der VC bei forcierter Exspiration wurden mit dem Pneumotachographen des 'Bodytest' aufgezeichnet (ULMER 1976).

Um eine von der Mitarbeit abhängige Ungenauigkeit mög -

lichst auszuschließen, schrieben wir jeweils mehrere Kurven und werteten die mit den größten absoluten Meßwerten aus.

2.3. Compliance

Die Compliance ist ein Maß für die elastischen Eigenschaften der Lunge.
Beim langsamen Füllen der Lunge mit Luft kann man jeder Volumenänderung den jeweiligen im Pleuraraum herrschenden Druck zuordnen, der sich mit Hilfe eines Oesophaguskatheterballons messen läßt.
Im Hauptbereich der Vitalkapazität erhält man eine nahezu lineare Beziehung für das Verhältnis zwischen Druck und Volumen, als Maß für die Elastizität des Lungengewebes. (ULMER 1976, ISLAM 1975)

$$\text{Elastance} = \frac{P}{V} \qquad (\text{cm } H_2O \,/\, 1)$$

Häufiger verwandt wird der Kehrwert der Elastance, die Compliance:

$$C = \frac{V}{P} \qquad (1 \,/\, \text{cm } H_2O)$$

2.3.1. Dynamische Compliance-Messung

Die dynamische Methode stellt in Rechnung, daß zum Zeitpunkt der O-Strömung, also zwischen Beginn und Ende von In- und Exspiration, kein Druck gegen den Strömungswiderstand angezeigt wird.
Die Druckdifferenz von P (gemessen über den Oesophaguskatheterballon) zum Zeitpunkt, an dem die Strömung gleich null ist, entspricht der elastischen Retraktion der Lungen, die durch das Volumen V gedehnt werden.

Die durch Ein- und Ausatmungsende festgelegte Kurvensteilheit (Abb. 1) gibt das Verhältnis von V / P wieder, ist also Maß für die elastische Retraktion der Lunge. (ULMER 1976, ISLAM 1975)

Die Abbildung 1 gibt die Simultanaufzeichnung der Druck-Volumen-Schleifen mit Hilfe des x-y-Schreibers wieder. Um das Aufsuchen der Endpunkte der In- und Exspiration zu erleichtern, werden sie von einer im 'Bodytest' integrierten Funktionseinheit durch einen Zeigerausschlag markiert.

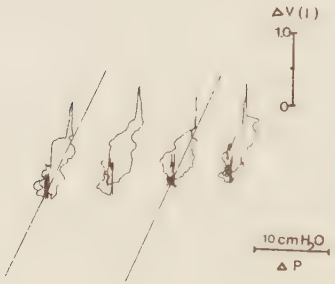


Abb. 1 : Druck- und Volumenschleifen eines Probanden zur Messung der C_{dyn}.

2.3.2. Statische Compliance-Messung

Es wurde wegen besserer praktischer Durchführungsmög - lichkeit eine quasistatische Compliancemessung bei sehr langsamer Inspiration durchgeführt. (ULMER 1976, ISLAM 1975) Dabei achteten wir auf eine entspannte Sitzposi - tion der Probanden. Sie wurden angehalten, die Atemmus- kulatur nicht willkürlich anzuspannen.

Der x-y-Schreiber zeichnet Druck und Volumen gegenein - ander auf. Die Steigung der im mittleren VC-Bereich li- nearen Druck-Volumenkurve kann als Darstellung für die statische Compliance angesehen werden, da die dynamische Komponente während sehr langsamer Inspiration unbedeu - tend ist.
Um die Reproduzierbarkeit der vorgenommenen Messung zu überprüfen, zeichneten wir jeweils mehrere Druck- Volu- menkurven auf (abb. 2).

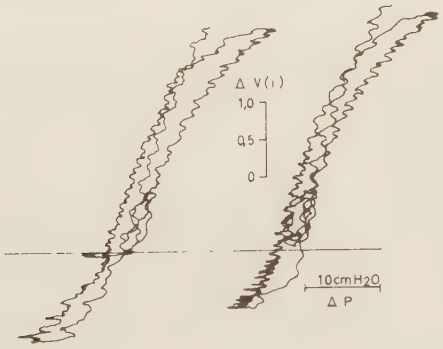


Abb. 2 : Druck-Volumenkurve bei quasistatischer Compli- ancemessung eines 20-jährigen Probanden.

2.3.3. Transpulmonaler Druck bei maximaler Inspiration

Die Probanden wurden aufgefordert, nach mehreren normalen Atemzügen maximal einzuatmen.
Gleichzeitig wurde über den Oesophaguskatheter der Druck im Pleuraraum registriert und gegen eine Zeitachse aufgezeichnet.
Der maximale gemessene Druckwert P_{TLC} (cm H_2O) gibt den transpulmonalen Druck bei tiefster Inspiration an. (Abb. 3)

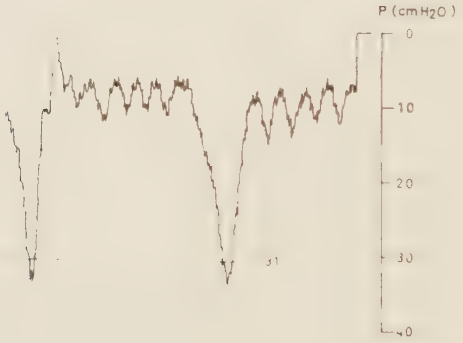


Abb. 3 : Aufzeichnung des über Oesophaguskatheter gemessenen transpulmonalen Druckes bei tiefster Inspiration P_{TLC} (cm H_2O).

2.4. Strömungswiderstandsanstiegsvolumen STAV

Bei der Exspiration von maximaler Vitalkapazität zum Residualvolumen hin, nimmt der Atemwegwiderstand zu, bis sich schließlich die Bronchen schließen und eine weitere Ausatmung unmöglich wird. Nur das Residualvolumen verbleibt in der Lunge.
Der Anstieg des Atemwegwiderstandes erfolgt aber nicht linear. Der überwiegende Teil der Exspiration, bis zu ca. 80 % der Vitalkapazität, verläuft ohne wesentlichen Anstieg des Strömungswiderstandes. Dann jedoch erfolgt ein scharfer Anstieg.
Das Volumen vom Punkt des Anstiegs der Strömungswiderstandskurve bis zum Residualvolumen wird als Strömungswiderstandanstiegsvolumen (STAV) bezeichnet.
Residualvolumen plus Strömungswiderstandsanstiegsvolumen ergeben die Strömungswiderstandsanstiegkapazität (STAC).

Die Bestimmung der Strömungswiderstandsvolumenkurve über den Vitalkapazitätsbereich erfolgte nach der Methode von ISLAM und ULMER (1971, 1976, 1978).
Zur Messung des STAV wurde an einen volumenkonstanten Ganzkörperplethismographen 'Bodytest' (Fa. Jaeger) "on line " ein Wang-Rechner (Typ 2200) angeschlossen.

Zu jedem Volumen wird über den gesamten Bereich der VC aus den Momentanwerten von Fluß und Kammerdruck der je-

weilige Strömungswiderstand errechnet.
Der Computer kann so bis zu 200 adäquate Werte während einer Ausatmungsphase von 7 - 14 sec errechnen.
Über einen angeschlossenen Plotter werden die zugehörigen Werte mit Hilfe einer elektrischen Schreibmaschine (IBM) ausgedruckt. (Abb. 4)
Auf der Aufzeichnung ist der Widerstandsanstiegspunkt zu erkennen und das Strömungswiderstandsanstiegsvolumen (STAV) abzulesen.

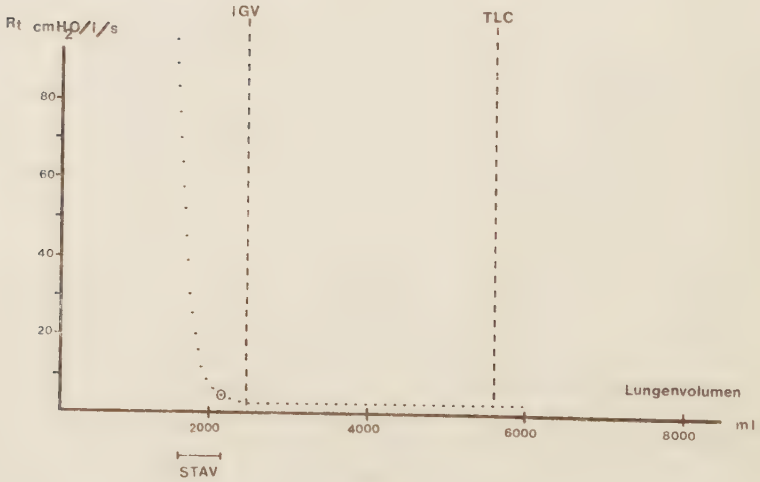


Abb. 4 : Darstellung der Strömungswiderstandsvolumenkurve.

2.5. Blutgasanalyse

Zur Bestimmung des arteriellen PO_2, PCO_2 und pH wurde den Probanden Ohrläppchenblut nach Hyperämisierung entnommen. Als Meßgerät wurde ein AVL-Gas-Check (Harnoncourt) verwandt.

2.6. Blutbilder

Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes Hb, des Hämatokrits Ht, und der Leukozytenzahl, sowie Auszählung der Differentialblutbilder erfolgte nach den üblichen standardisierten Verfahren im klinischen Labor der Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten 'Bergmannsheil' in Bochum.

2.7. Kreislaufparameter

Bei Versuchsanfang und Versuchsende, sowie vor und nach jeder Belastung und den vergleichbaren Zeitabschnitten der Kontrollversuche wurden Blutdruck syst. / diast. (mm Hg) und Pulsfrequenz pro Minute gemessen.

3. Versuchsanordnung

3.1. Expositionskammer

Die Versuche wurden in einer eigens zu diesem Zweck erstellten Kammer mit einem Rauminhalt von 19 m^3 durchgeführt. (siehe Abb. 5)
Der Exposition in dieser Kammer wurde der Vorzug gegenüber der Atmung per Mundstück an einem Durchflußsystem gegeben, um den Versuch möglichst nah an im täglichen Leben vorkommenden Expositionsbedingungen zu halten. Zudem brachte es praktische Vorteile bei der Versuchsdurchführung.
Der Versuchsraum war mit Stuhl und Schreibtisch, sowie einem Fahrradergometer bestückt. Nach außen hin war er abgedichtet. (Abb. 5)

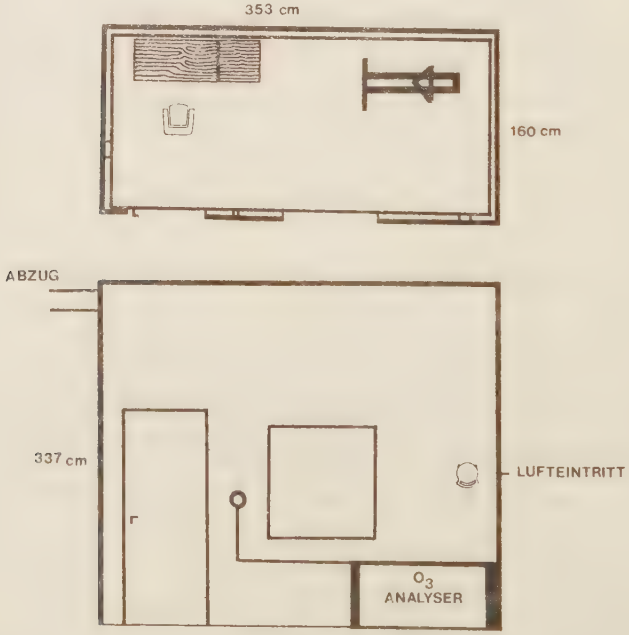


Abb. 5 : Expositionskammer. Grundriss und Seitenansicht

3.2. Ozongenerator, Luftabsauganlage

Als Ozonquellen dienten 3 UV-Röhren. Eine befand sich in einer Metallbox, die mit der Lufteinströmöffnung in Verbindung stand. Zwei weitere befanden sich hinter einer Holzblende, nahe der Öffnung für einströmende Luft am Kopfende der Versuchskammer. Diese Öffnung war mit einem Ventilmechanismus ausgestattet, der ein Einströmen von Luft erlaubte, ein Ausströmen jedoch verhinderte.

Durch das konstante Absaugen der Raumluft wurde in der Kabine ständig ein geringer Unterdruck erzeugt.

Der Luftstrom erfolgte also von der Einströmöffnung vorbei an den Ozonquellen, durch die gesamte Kammer zur Abluftöffnung und von dort durch ein Abzugssystem zur Außenluft. (Abb. 6)

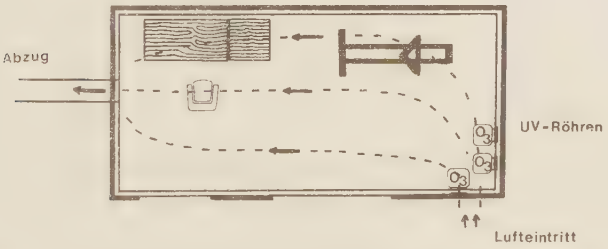


Abb. 6 : Durchströmung ozonangereicherter Luft durch die Expositionskammer

Für eine zusätzliche Durchmischung der ozonisierten Raumluft sorgte ein Ventilator.

Die Ozonquellen produzierten eine höhere O_3-Konzentration, als die für den Versuch geforderten 0,1 ppm O_3. Für die Steuerung der Ozonkonzentration im Raum wurde die Luftabsauganlage eingesetzt.

Durch einen Schieber konnte die pro Zeiteinheit abgesaugte Luftmenge variiert und damit die Ozonkonzentration in der Raumluft verändert werden.

Dies wurde nötig, um die Konzentration an O_3 auch bei vermehrtem Verbrauch, während der 80 W-Belastung der Probanden, konstant zu halten. Auch geringe Verluste durch Öffnen der Tür konnten so durch Verminderung der Absaugleistung ausgeglichen werden.

3.3. Meßgeräte

Die Ozonkonzentration wurde kontinuierlich an zwei Stellen in der Versuchskammer gemessen

durch

die Meßeinheit der Firma Philips
bestehend aus den Geräten
Philips PW 9750 supply unit und
Philips PW 9771 O_3-monitor

und

den ozone analyser Modell 950
der Firma Beckmann.

Die Meßergebnisse wurden durch einen Schreiber fortlaufend registriert.

Die Meßfühler, durch die Proben der Raumluft angesaugt und durch ein Schlauchsystem den Meßgeräten zugeführt wurde, waren einmal in Kopfhöhe in der Nähe des sitzenden Probanden angebracht, zum anderen in der Nähe des Fahrradergometers, ebenfalls in Kopfhöhe.
So war es möglich, die aktuelle O_3-Konzentration der einzuatmenden Luft zu bestimmen.

Die Belastung der Probanden von 3 mal 10 min mit 80 W erfolgte mit einem drehzahlunabhängigen Fahrradergometer vom Typ "dynavit".

3.4. Versuchspersonen

Für die Ozon- und Kontrollversuche wurden 24 gesunde Freiwillige ausgesucht.
Anamnestisch waren keine Hinweise auf Atemwegserkrankungen zu erheben. Ebenso wurde die Frage nach des öfteren durchgemachten Erkältungsinfekten und bekannten Allergien verneint. Zum Zeitpunkt des Versuches lagen keine Erkältungserkrankungen vor.
Die Einteilung der Versuchspersonen erfolgte nach dem Alter in drei Gruppen zu je acht Probanden.

Altersgruppe I : Von den acht gesunden Versuchspersonen zwischen achtzehn und dreißig Jahren ($\bar{x}$ = 23,0 Jahre) waren drei weib-

lich und fünf männlich. Bei ihnen handelte es sich um einen Schüler und sieben Medizinstudenten und -studentinnen.
Zwei der Gruppe waren Zigarettenraucher (10 - 25 Stck./Tag).

Altersgruppe II : Das Alter der acht gesunden Proban - den, einer Frau und sieben Männern, lag zwischen dreißig und fünfzig Jahren ($\bar{x}$ = 38,1 Jahre).
In dieser Altersklasse waren sieben Raucher (10 - 40 Zigaretten / Tag).
Es handelte sich um Angestellte der "Bergmannsheil"-Krankenanstalten, sowie um Personen, die durch das Ar - beitsamt vermittelt wurden.

Altersgruppe III: In dieser Gruppe befanden sich eine Frau und sieben Männer im Alter zwischen fünfzig und zweiundsechzig Jahren ($\bar{x}$ = 54,6 Jahre), die teils zum klinischen Personal des Instituts gehörten, teils vom Arbeitsamt vermittelt wurden.
Sechs unter ihnen waren Zigaretten - raucher (10 - 30 Zigaretten / Tag).

Persönliche Angaben zu den einzelnen Versuchspersonen, wie Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht und Rauchgewohnheiten sind folgender Tabelle zu entnehmen.

Tab. 2 :

Einzeldaten der Versuchspersonen

Versuchsperson	Geschlecht	Alter Jahre	Größe cm	Gewicht kg	Raucher Zig/Tag
V 1	m	18	173	78	0
V 2	w	22	160	58	20
V 3	w	25	166	54	0
V 4	m	22	180	71	0
V 5	w	23	162	48	0
V 6	m	24	180	69	0
V 7	m	23	172	70	10
V 8	m	27	182	62	0
V 10	m	34	187	90	0
V 11	m	39	178	99	30
V 12	m	37	175	75	20
V 13	m	37	172	75	40
V 15	m	48	186	98	20
V 16	m	36	174	74	20
V 17	w	38	168	53	10
V 20	m	36	174	68	20
V 9	w	51	175	64	30
V 14	m	55	172	91	20
V 18	m	53	170	64	0
V 19	m	62	178	78	0
V 21	m	52	175	74	10
V 22	m	54	183	85	20
V 23	m	54	185	83	25
V 24	m	56	170	60	15

3.5. Versuchsablauf

Der Exposition in der Versuchskammer wurde eine 60- minütige Ruhephase unter Beobachtung vorgeschaltet, um unterschiedliche externe Einflüsse auf den Probanden unmittelbar vor Expositionsbeginn möglichst auszuschalten.

Während dieser Phase wurden die Ausgangswerte der zu untersuchenden Meßparameter bestimmt. Es wurde ein Blutbild erstellt, als Ausgangswert eine Blutgasanalyse vorgenommen.
Bodyplethysmographisch wurden Rt, IGV, STAV und STAC gemessen. Die Ausgangswerte der spirometrisch bestimmten Daten, Vitalkapazität, Residualvolumen, TLC und 1-sek - Wert wurden bestimmt. Bei Belastungsversuchen wurden zusätzlich mittels Oesophaguskatheter statische und dynamische Compliance ermittelt.

Nach Ablauf dieser 60 Minuten begab sich die Versuchs - person in die Expositionskammer, in der eine Ozonkonzentration von 0,1 ppm herrschte.
30 Minuten später verließ der Proband die Kammer kurz zur bodyplethysmographischen Bestimmung von Rt und IGV, um dann für 10 min unter 80 Watt Belastung radzufahren. Direkt vor und bei der 1. Versuchsgruppe auch nach dieser Belastung wurde Blut für eine Blutgasanalyse ent - nommen.
60 Minuten nach Beginn der Exposition wurden Rt und IGV

bestimmt, danach kam es zur zweiten Belastung über 10 min mit 80 Watt.
Nach erneuter Bestimmung von Rt und IGV sowie einer Blutgasanalyse trat der Proband 10 Minuten vor dem Ende der Exposition seine dritte Belastung auf dem Fahrradergometer an.
Im Anschluß daran wurden, wie vor der Exposition, sämtliche Meßparameter bestimmt.

Die Beendigung des Versuches erfolgte nach einstündiger Erholungsphase durch nochmalige Rt- und IGV-Messung sowie Blutentnahme für Blutgasanalyse und Blutbild.
Diese letzte Stunde des Versuchs verbrachten die Probanden sitzend in Ruhe in der Expositionskammer, in der zuvor die ozonhaltige Luft durch die Entlüftung abgesaugt wurde.

Alle vier Versuchsreihen wurden in gleicher zeitlicher Reihenfolge und mit den gleichen Meßanordnungen durchgeführt, bis auf die Bestimmung der statischen und dynamischen Compliance, die nur bei Versuchen mit Belastung erfolgte.

Die Abb. 7 soll den Versuchsablauf noch einmal veranschaulichen.

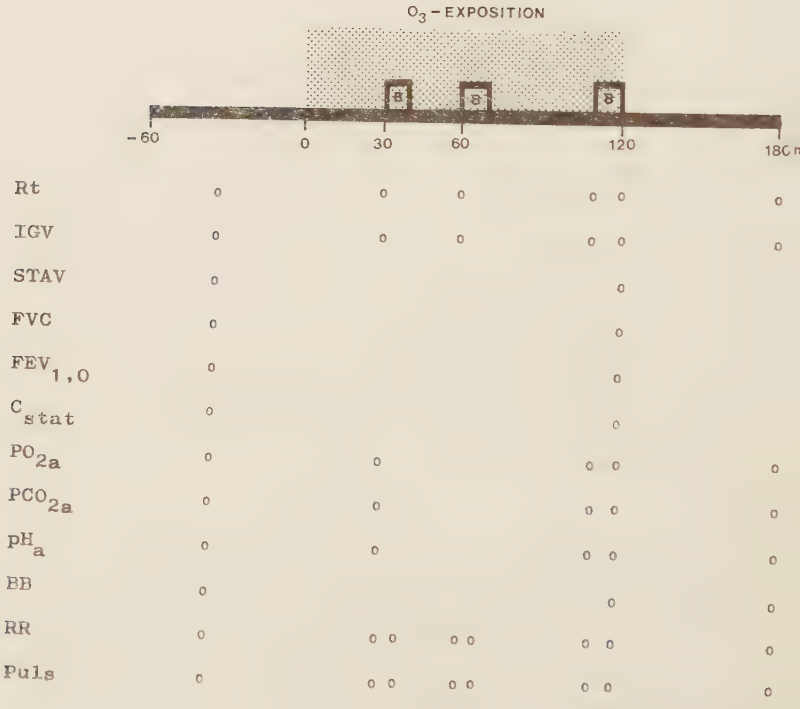


Abb. 7 : Zeitpunkte der Messung der einzelnen Parameter während der 4-std. Versuchsdauer.

3.6. Versuchsreihenfolge

Die Wirkung des Ozon auf die Lungenfunktion wurde bei jedem Probanden an jeweils verschiedenen Tagen durch 4 Meßreihen von je 4 Stunden überprüft.

Die erste Versuchsreihe wurde unter 2-stündiger Exposition von 0,1 ppm O_3 in der Versuchskammer ohne Belastung durchgeführt.

Bei einer zweiten Versuchsreihe wurden die Probanden während dieser zweistündigen Exposition, 30 Minuten, 60 Minuten und 110 Minuten nach Beginn der Exposition jeweils für 10 Minuten mit 80 Watt auf einem Fahrradergometer belastet.

Um einen möglichst genauen Überblick über die spezifischen Ozoneinwirkungen und einen direkten Vergleich zu haben, wurden diese beiden Meßreihen in gleicher Versuchsanordnung auch ohne Ozon durchgeführt.

So ergaben sich 2 Meßreihen ohne Belastung und 2 Meßreihen mit Belastung, von denen jeweils eine mit und die zweite ohne Ozonexposition ablief.

1. Versuchsreihe : 2-std. Ozonexposition, Belastung
2. Versuchsreihe : 2-std. Ozonexposition, keine Bel.
3. Versuchsreihe : kein Ozon, Belastung
4. Versuchsreihe : kein Ozon, keine Belastung

Die Reihenfolge der Versuche bei jedem einzelnen Pro - banden wurde keinem bestimmten Schema unterworfen, so daß ein Teil der Probanden die Versuche mit einer Ex - position begann, der andere Teil mit einem Kontrollver- such.

4. Ergebnisse

4.1.1. Atemwegwiderstand Rt

Die Abb. 8, 9 zeigen den Verlauf der Rt unter den 4 verschiedenen Versuchsabläufen. Die Gruppen II und III zeigen sowohl unter Ruhebedingungen, als auch unter intermittierender Belastung im Expositionsverlauf einen leichten Rt-Abfall. Nach Expositionsende steigt Rt wieder und nähert sich dem Ausgangswert.
Lediglich die jungen Probanden zeigen unter Ozonexposition in Ruhe einen mäßigen Rt-Anstieg. Bei den Belastungsversuchen, bei denen eine ausgeprägtere O_3- Wirkung zu erwarten wäre, läßt sich diese Tendenz nicht nachweisen.

4.1.2. Spezifischer Atemwegwiderstand spez. Rt

Zusätzlich zu Rt wurde der spezifische volumenkorrigierte Atemwegwiderstand spez. Rt (Rt x IGV) rechnerisch ermittelt. (Darstellung Abb. 10, 11)
Bei der I. Versuchsgruppe ist, wie schon bei Rt, unter Ozonexposition in Ruhe ein leichter Anstieg zu verzeichnen. Der Versuchsablauf unter 0,1 ppm O_3 und Belastung zeigt einen initialen Abfall, dann einen leichten Anstieg auf einen Wert, der gering über dem Ausgangswert liegt.
Gruppe II und III zeigen insgesamt gesehen einen Abfall

der spez. Rt unter der Exposition und kehren dann zu den Ausgangswerten zurück.

4.1.3 Intrathorakales Gasvolumen IGV

Die Mittelwerte und Standardabweichungen des IGV sind in Abb. 12 a, 13 dargestellt. In den meisten Versuchsabläufen zeichnet sich eine leichte Verminderung des IGV ab. Dies gilt sowohl für die Kontrolle ohne O_3, als auch für die Expositionsversuche. Ein leichter IGV-Abfall ist zu erkennen, bei Gruppe I in beiden Kontrollversuchen und der Exposition unter Belastung, bei Gruppe II unter Belastung ohne O_3, sowie unter 0,1 ppm O_3 in Ruhe und bei der III. Altersgruppe in allen bis auf den Kontrollversuch in Ruhe. Eine ozonspezifische Änderung läßt sich nicht nachweisen.

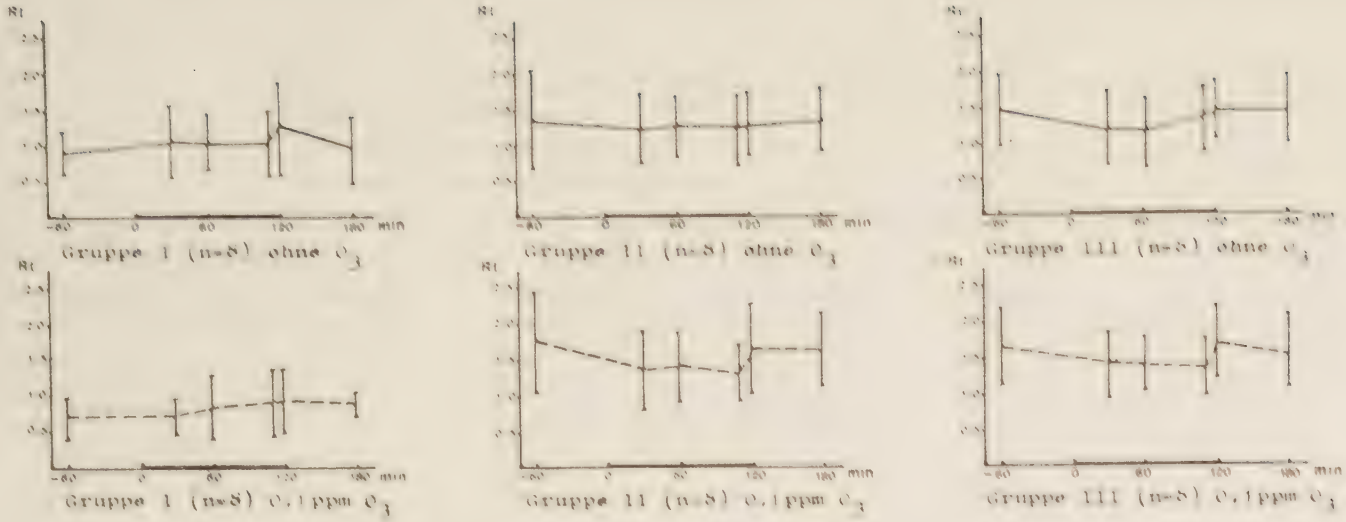


Abb. 8 : Mittelwerte und Standardabweichungen des Atemwegwiderstandes Rt (cm H_2O $l^{-1}sec^{-1}$) im Versuchsverlauf unter Ruhebedingungen. Vergleich eines Kontrollversuches ohne Ozon (——) mit der Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 68 Jahre.

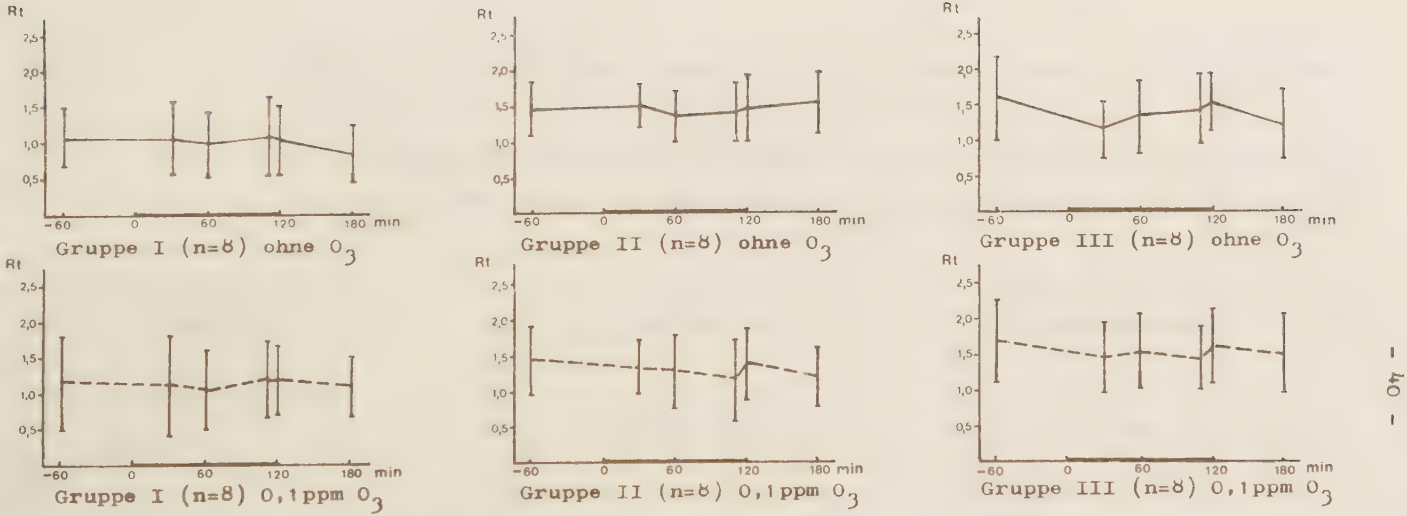


Abb. 9 : Mittelwerte und Standardabweichungen des Atemwegwiderstandes Rt (cm $H_2O/l \cdot sec^{-1}$) im Verlauf der Belastungsversuche (3 x 10 min Ergometerbelastung 80 W). Vergleich eines Kontrollversuches ohne Ozon (——) mit der Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

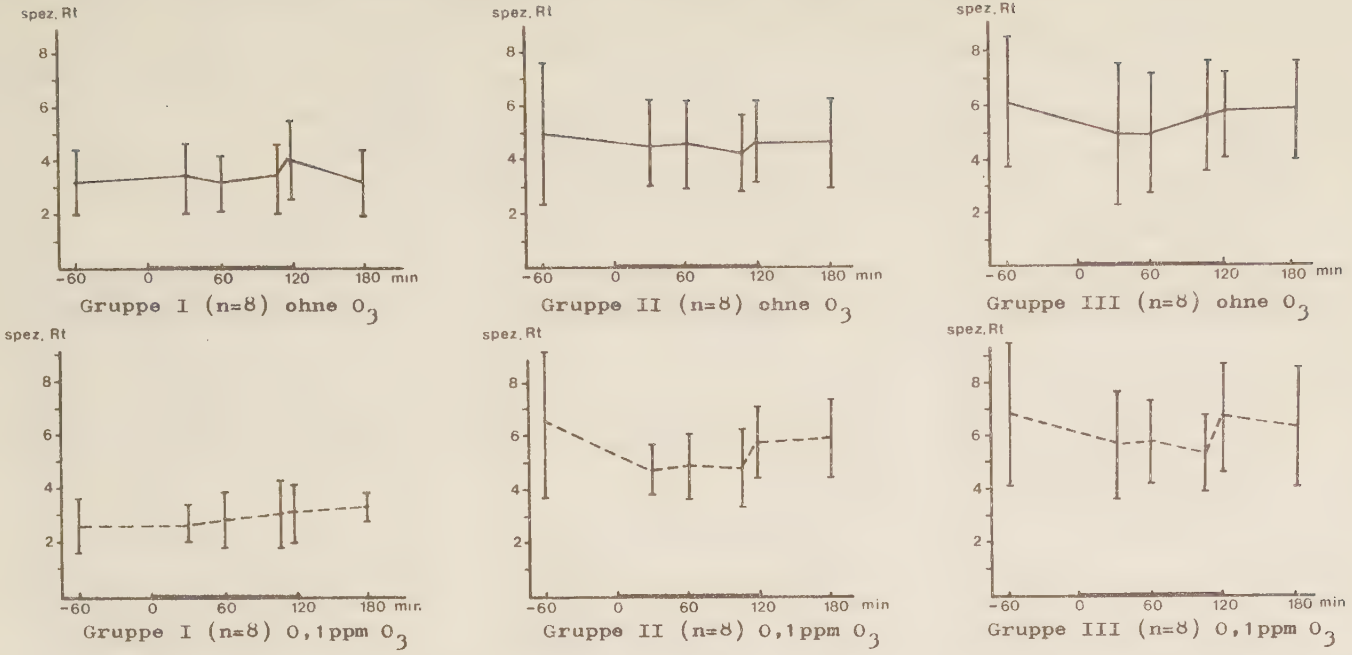


Abb. 10 : Mittelwerte und Standardabweichungen des spezifischen volumenkorrigierten Atemwegwiderstandes spez. Rt = Rt x IGV ($1 \cdot cm\ H_2O/l \cdot sec^{-1}$) im Versuchsverlauf unter Ruhebedingungen. Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne O_3 (——) und Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

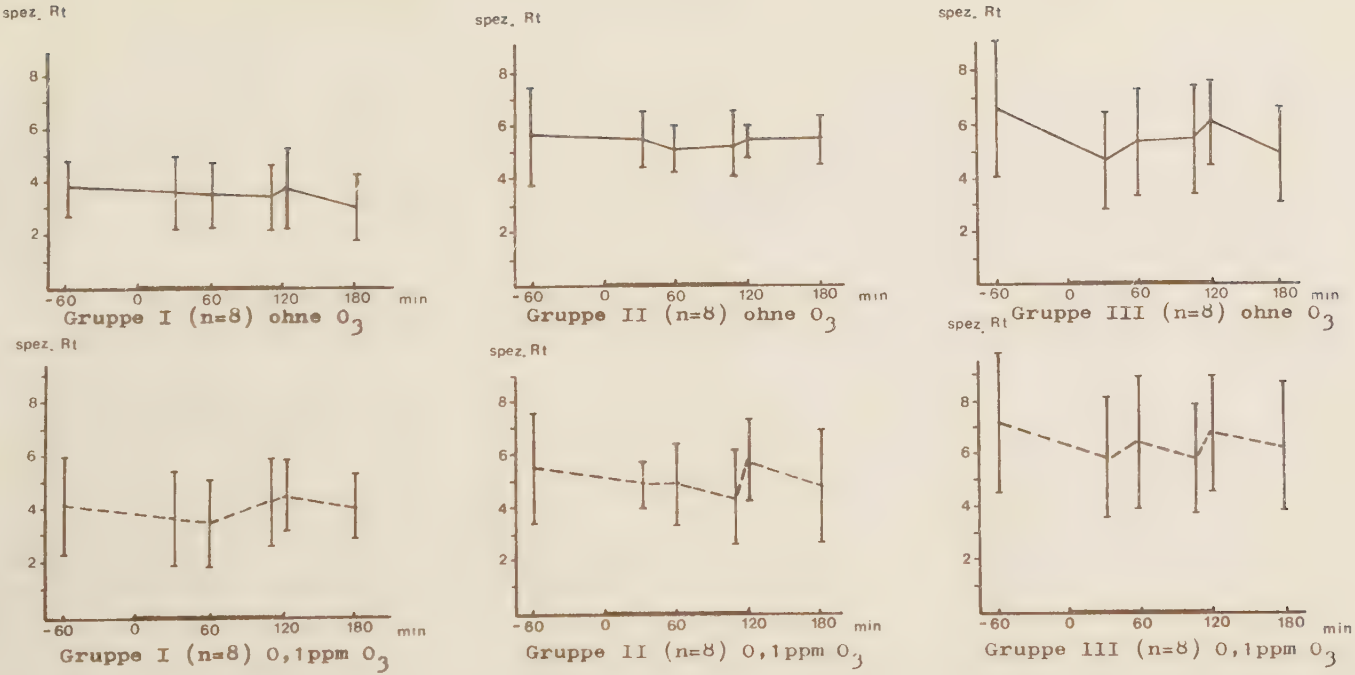


Abb. 11 : Mittelwerte und Standardabweichungen des spezifischen volumenkorrigierten Atemwegwiderstandes spez. Rt = Rt x IGV ($1 \cdot cm\ H_2O/1 \cdot sec^{-1}$) im Versuchsverlauf der Belastungsversuche (3 x 10 min Ergometerbelastung 80 W). Vergleich des Kontrollversuches ohne O_3 (——) mit der Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

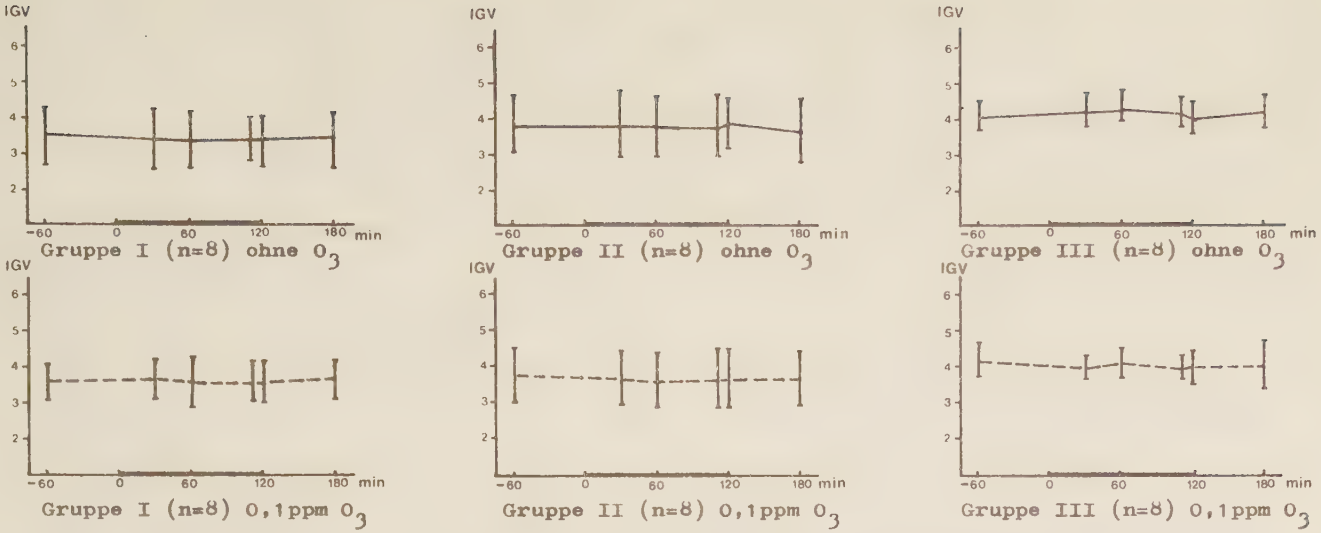


Abb. 12 : Mittelwerte und Standardabweichungen des intrathorakalen Gas-Volumen IGV (1) im Versuchsverlauf unter Ruhebedingungen. Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne Ozon (———) und Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

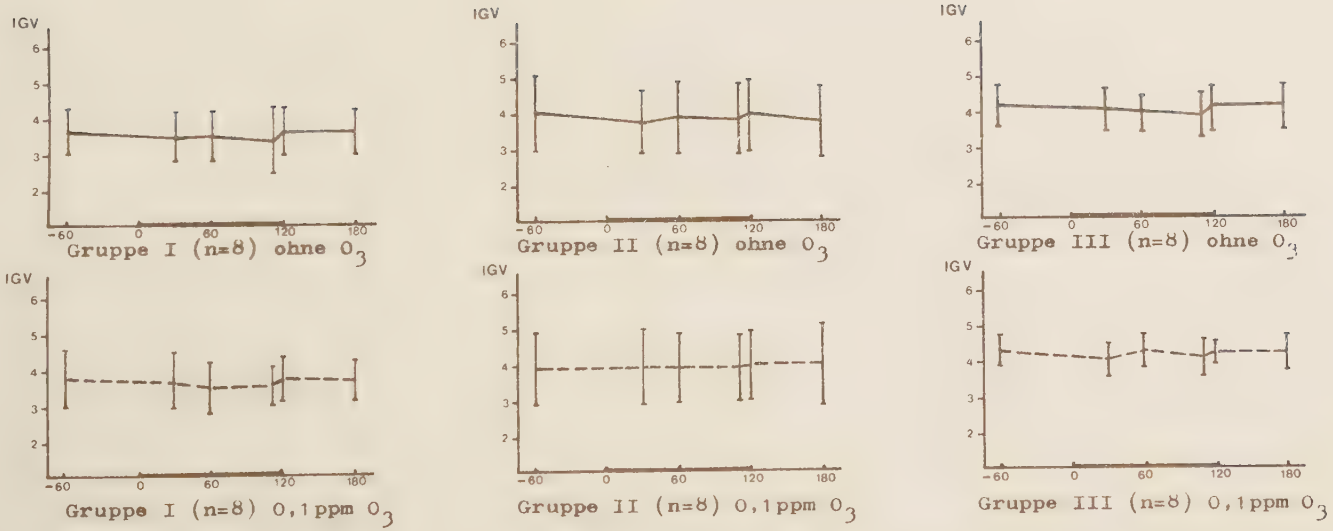


Abb. 13 : Mittelwerte und Standardabweichungen des intrathorakalen Gas-Volumen IGV (1) im Verlauf der Belastungsversuche (3 x 10 min Ergometerbelastung 80 W). Vergleich des Kontrollversuches ohne O_3 (——) mit der Ozonexposition gegen 0,1 ppm Ozon (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

4.2.1. Spirometrie

Die folgenden Abbildungen (Abb. 14, 15 und 16) zeigen nach Altersgruppen getrennt, die Mittelwerte und Standardabweichungen des in der 1. sec ausgeatmeten Volumen bei forcierter Exspiration in Prozent der VC.
Verglichen werden die Werte vor Exposition (1) und nach 2- stündiger Exposition (2), bzw. die entsprechenden Werte bei den Kontrollversuchen ohne O_3.
Wie aus den Abbildungen zu ersehen ist, zeigen die Mittelwerte des $FEV_{1,0}$ keine großen Veränderungen zwischen den Meßpunkten (1) und (2). Die O_3- Versuche in Ruhe zeigen einen minimalen Abfall, die Belastungsversuche mit O_3 bringen einen sehr geringen Anstieg des 1-sec-Wertes. Eine eindeutig auf Ozon zurückzuführende Veränderung läßt sich nicht erkennen.

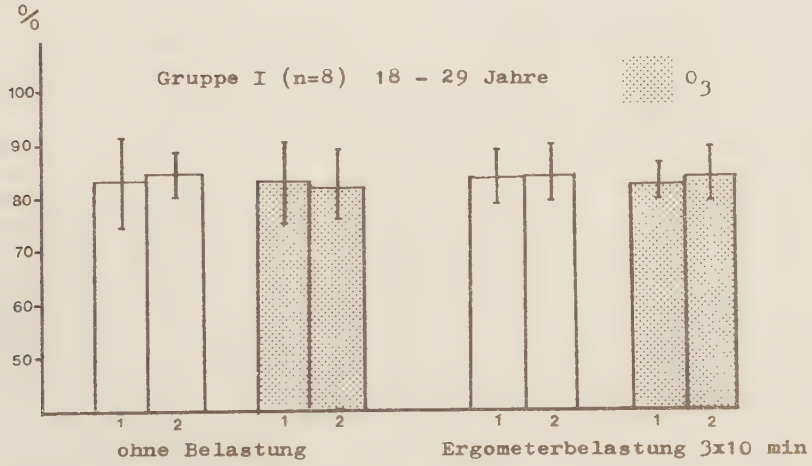


Abb. 14 : Mittelwerte und Standardabw. des $FEV_{1,0}$ in % FVC vor (1) und nach (2) 2-stündiger Exposition gegen 0,1 ppm O_3. Vergleich der Exposition mit dem Kontrollversuch ohne O_3.

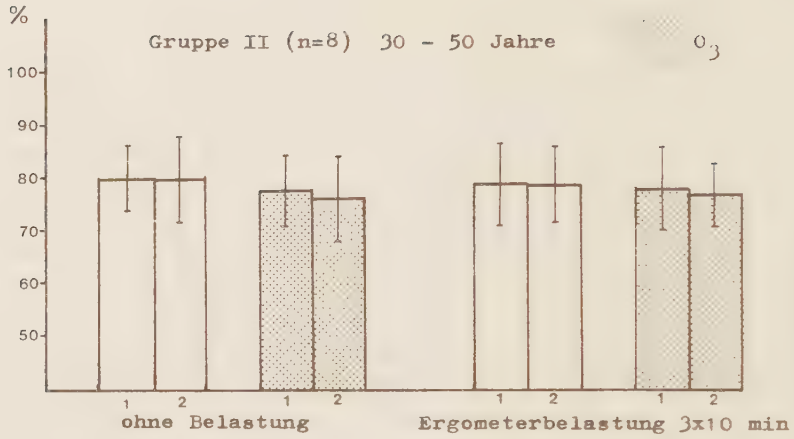


Abb. 15 : Mittelwerte und Standardabweichungen des FEV in % der FVC vor (1) und nach (2) 2-stündiger Exposition gegen 0,1 ppm O_3. Vergleich zwischen Exposition und Kontrollversuch ohne O_3.

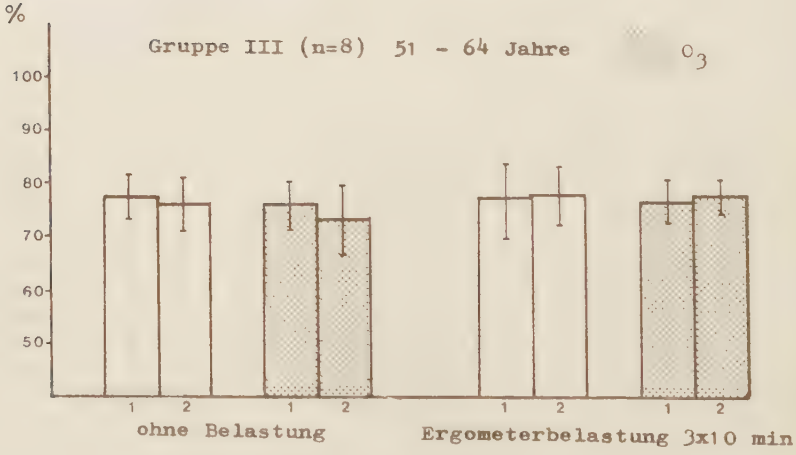


Abb. 16 : Mittelwerte und Standardabweichungen des $FEV_{1,0}$ in % der FVC vor (1) und nach (2) 2-stündiger Exposition gegen 0,1 ppm O_3 im Vergleich zum Kontrollversuch ohne O_3.

4.3. Strömungswiderstandsanstiegvolumen

In den Abb. 17 - 19 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des STAV der drei Altersgruppen für die 4 gemessenen Versuchsreihen gegenübergestellt. Gemessen wurde jeweils vor (1) und nach (2) 2-std. Exposition gegen 0,1 ppm O_3, bzw. an den entsprechenden Meßzeitpunkten der Kontrollversuche. Die Mehrzahl der Meßgruppen zeigt eine leichte Zunahme des STAV zwischen (1) und (2). Dieses ist bei allen Versuchen der 3. Altersgruppe, sowie den Versuchen der 2. Altersgruppe unter Ruhebedingungen zu beobachten. Bei den jungen Probanden läßt sich eine derartige Veränderung nicht erkennen. Ein Anhaltspunkt dafür, daß der Anstieg des STAV auf eine Ozonwirkung zurückzuführen ist, läßt sich nicht erkennen, da die gleichen Veränderungen auch bei den parallel durchgeführten Kontrollversuchen ohne O_3 zu sehen sind.

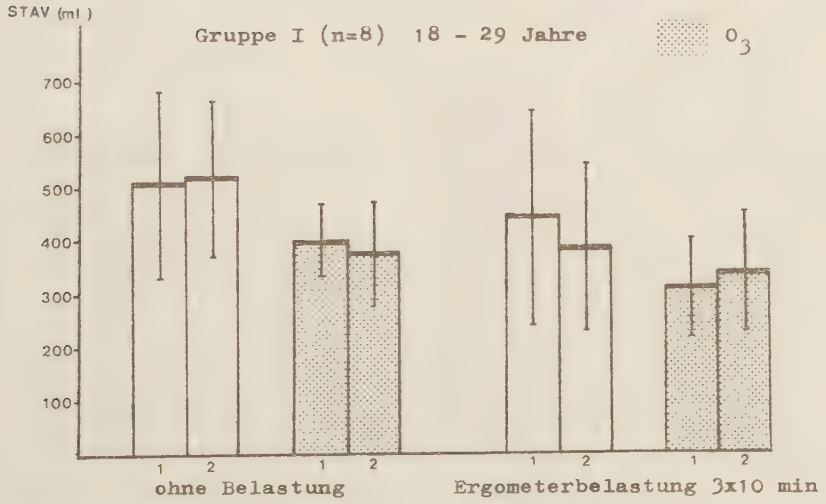


Abb. 17 : Mittelwerte und Standardabweichungen des STAV vor (1) und nach (2) 2-std. Exposition gegen 0,1 ppm O_3 im Vergleich zum Kontrollversuch ohne O_3

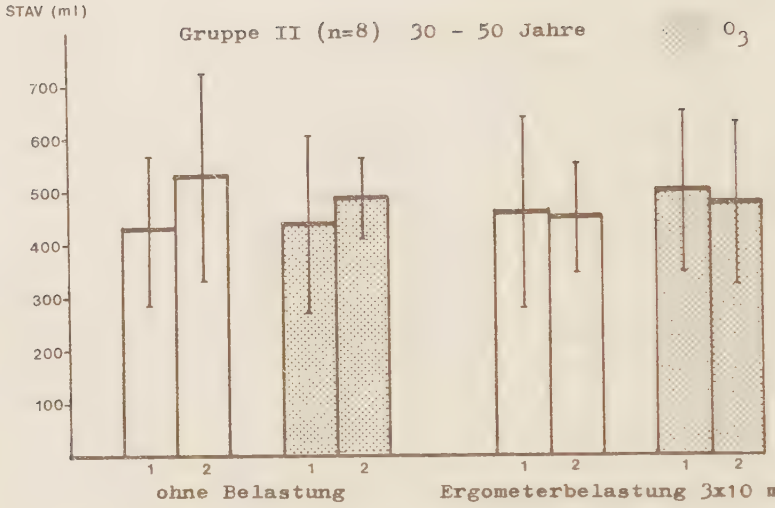


Abb. 18 : Mittelwerte und Standardabweichungen des STAV vor (1) und nach (2) 2-std. Exposition gegen 0,1 ppm O_3 im Vergleich zum Kontrollversuch ohne O_3.

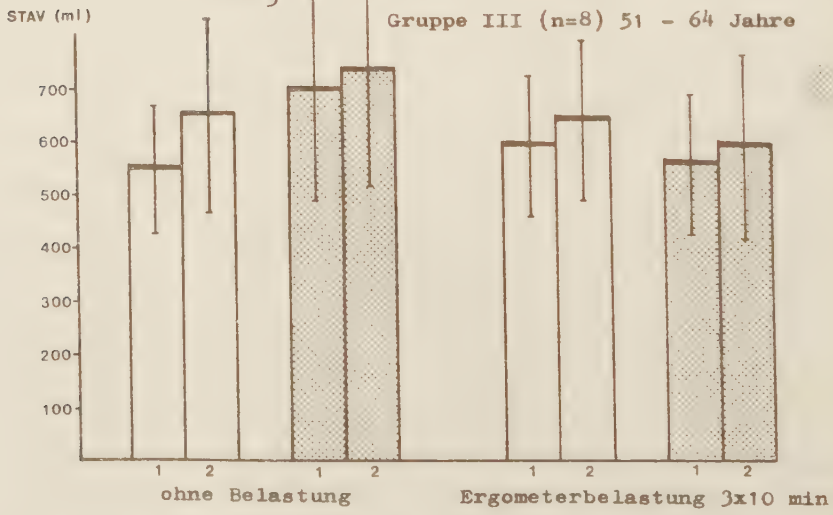


Abb. 19 : Mittelwerte und Standardabweichungen des STAV vor (1) und nach (2) 2-std. Exposition gegen 0,1 ppm O_3 im Vergleich zum Kontrollversuch ohne O_3.

4.4. Blutgasanalyse

4.4.1. Sauerstoffpartialdruck des Arteriellen Blutes (PO_{2a})

Der PO_{2a} unter den verschiedenen Versuchsbedingungen wird in den Abb. 20, 21 dargestellt.
Im Vergleich der drei Altersgruppen ist deutlich eine niedrigere arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes der älteren Probanden zu erkennen. Die Mittelwerte der 30 - 50-jährigen liegen dabei noch unter denen der über 50-jährigen. Bei allen Altersgruppen zeigen die entsprechenden Kontroll- bzw. Expositionsversuche ähnliche Kurvenverläufe.
Einen kontinuierlich abfallenden Sauerstoffpartial - druck, der dann gegen Versuchsende wieder leicht an - steigt, zeigt lediglich die 2. Altersgruppe. Diese Tendenz ist jedoch bei Kontroll- und Ozonversuchen zu erkennen und somit nicht als ozonspezifisch anzusehen.

Gruppe I und III lassen kein Absinken des PO_{2a} unter Ozonexposition erkennen.

4.4.2. CO_2-Partialdruck des arteriellen Blutes (PCO_{2a})

Darstellung des CO_2-Partialdrucks erfolgt in Abb. 22, 23. Parallel zum Abfall des PO_{2a}, steigt im Verlauf der Ozonexposition in Ruhe bei der 2. Altersgruppe der PCO_{2a} leicht an. Bei Expositionsende wird der Ausgangswert wieder erreicht.
Gruppe I und Gruppe III zeigen im Versuch ohne Ergome-

terbelastung nur sehr geringe Schwankungen des PCO_{2a}.

In allen Altersgruppen sinkt während des Versuchsab - laufs mit intermittierender Ergometerbelastung der PCO_{2a} ab. Diese bei Kontroll- und Ozonversuchen zu beobach - tende Tendenz ist wohl in erster Linie auf die durch körperliche Arbeit verursachte Steigerung des Atemmi - nutenvolumen und der damit verbundenen Hyperventilati- on zurückzuführen.

4.4.3. Wasserstoffionenkonzentration des arteriellen Blutes (pH_a)

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der pH_a-Werte zeigen keine signifikanten Änderungen unter O_3-Exposition.

Darstellung erfolgt in Tabelle 3.

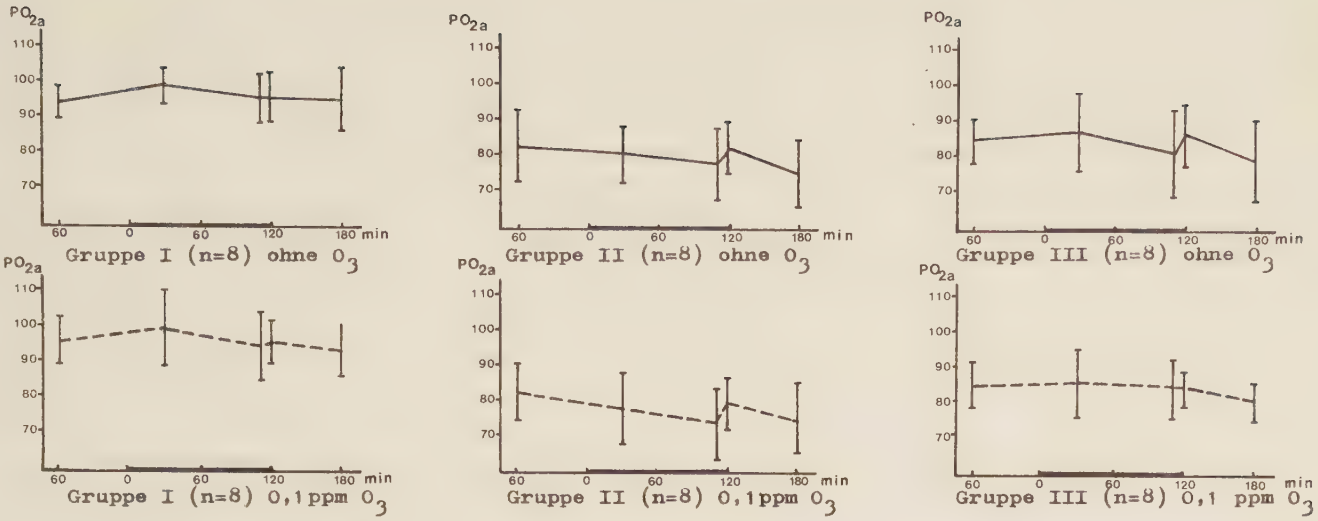


Abb. 20 : Mittelwerte und Standardabweichungen des Sauerstoffpartialdrucks (mm Hg) im Versuchsverlauf unter Ruhebedingungen. Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne Ozon (——) und Ozonexposition mit 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

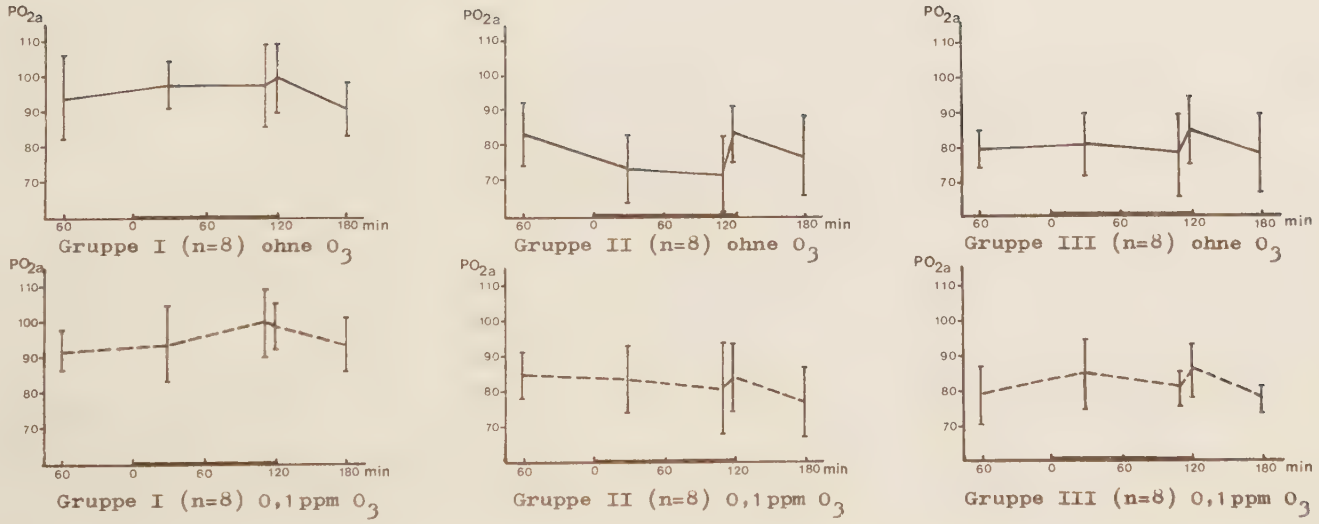


Abb. 21 : Mittelwerte und Standardabweichungen des Sauerstoffpartialdrucks (mm Hg) im Verlauf der Belastungsversuche (3 x 10 min Ergometerbelastung 80 W). Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne Ozon (——) und Ozonexposition mit 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

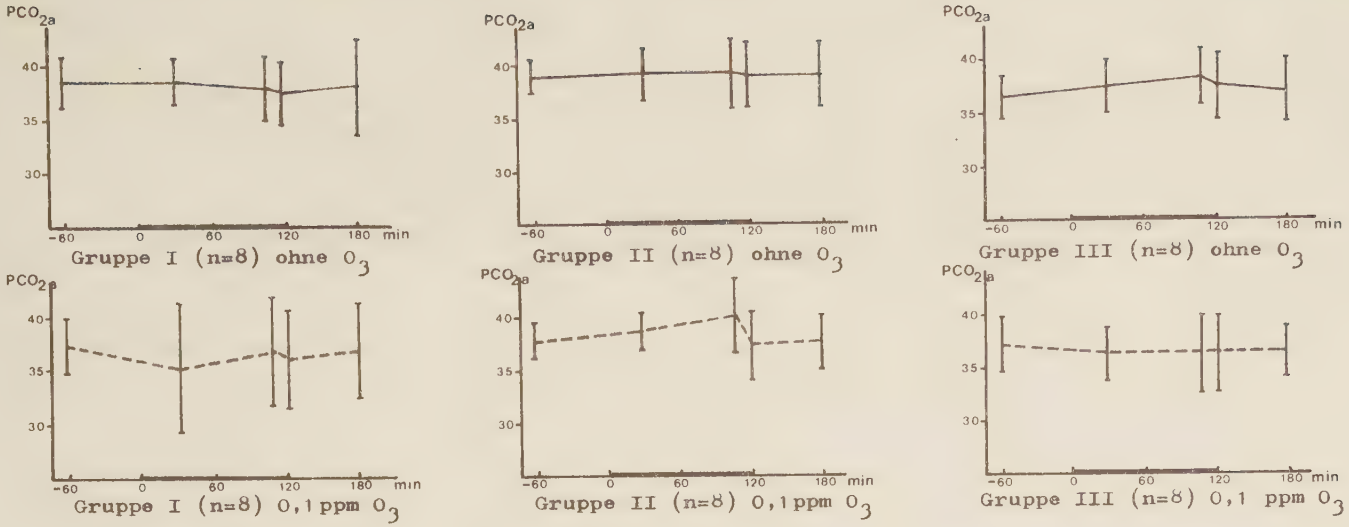


Abb. 22 : Mittelwerte und Standardabweichungen des CO_2-Partialdrucks im Versuchsverlauf unter Ruhebedingungen. Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne O_3 (——) und Ozonexposition mit 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

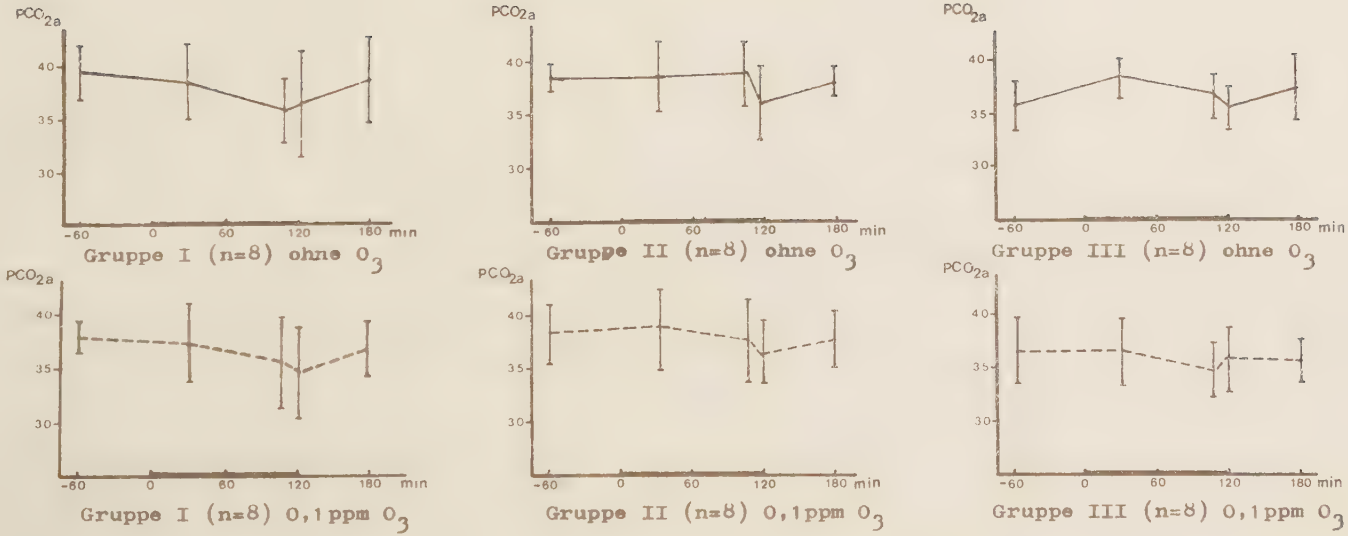


Abb. 23 : Mittelwerte und Standardabweichungen des CO_2-Partialdrucks im Verlauf der Belastungsversuche (3 x 10 min Ergometerbelastung mit 80 W).
Vergleich zwischen Kontrollversuch ohne Ozon (——) und Ozonexposition mit 0,1 ppm O_3 (----).
Gruppe I : 18 - 29 Jahre, Gruppe II : 30 - 50 Jahre, Gruppe III : 51 - 64 Jahre.

Tab. 3 : Wasserstoffionenkonzentration des arteriellen Blutes pH_a

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle in	7,407	7,409	- 0,13
Ruhe	± 0,022	± 0,033	
0,1 ppm O_3	7,419	7,429	- 1,21
in Ruhe	± 0,011	± 0,019	
Kontrolle	7,414	7,436	- 2,28
mit Belastung	± 0,013	± 0,022	
0,1 ppm O_3	7,411	7,424	- 0,91
mit Belastung	± 0,011	± 0,036	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	7,405	7,414	- 0,82
in Ruhe	± 0,018	± 0,023	
0,1 ppm O_3	7,415	7,415	0,0
in Ruhe	± 0,022	± 0,029	
Kontrolle	7,406	7,396	0,73
mit Belastung	± 0,015	± 0,033	
0,1 ppm O_3	7,407	7,401	0,31
mit Belastung	± 0,024	± 0,046	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	7,413	7,395	1,79
in Ruhe	± 0,015	± 0,022	
0,1 ppm O_3	7,400	7,409	- 0,91
in Ruhe	± 0,019	± 0,018	
Kontrolle	7,412	7,411	0,11
mit Belastung	± 0,020	± 0,012	
0,1 ppm O_3	7,412	7,404	0,54
mit Belastung	± 0,019	± 0,034	

$t_{95\,\%}$: 1,895 , $t_{99\,\%}$: 2,998

4.5. Compliance, P_{TLC}

Statische und dynamische Compliance, sowie P_{TLC} wurden nur während der Versuche mit intermittierender Belastung gemessen.

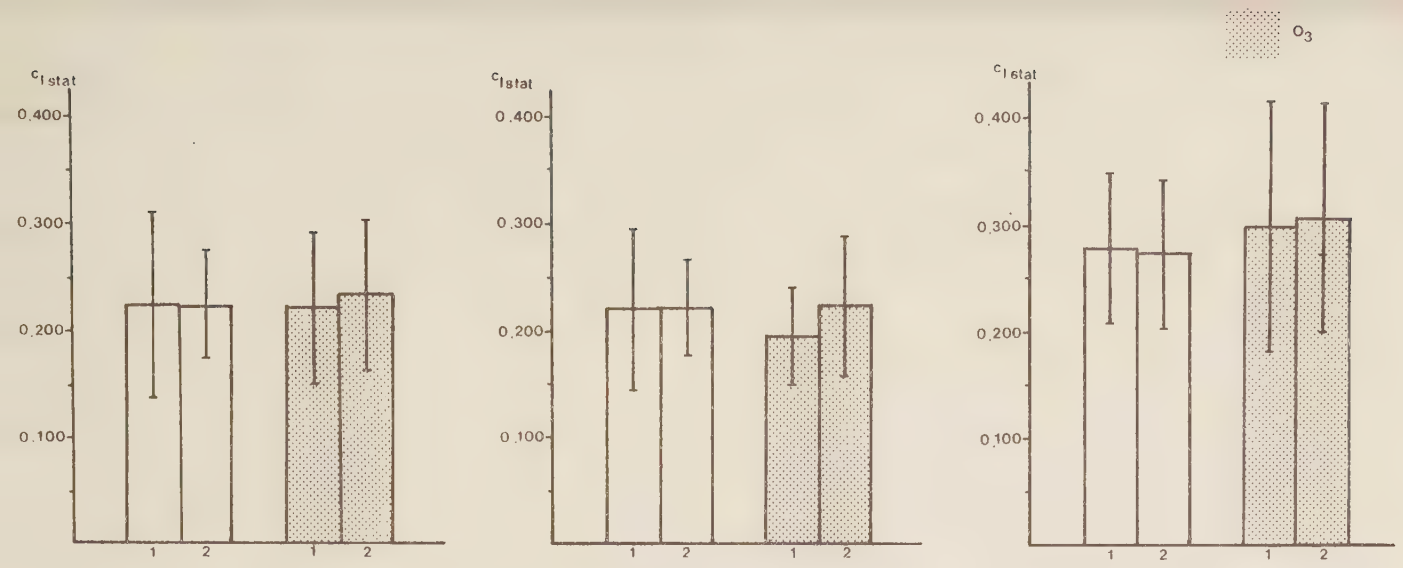
Die Darstellung der stat. Compliance in Abb. 24 läßt im Vergleich vor und nach Exposition gegen 0,1 ppm O_3 nur geringe Schwankungen erkennen. Eine ozonspezifische Veränderung bleibt aus. Die Mittelwerte der über 50 - jährigen Probanden liegen im Vergleich zu beiden anderen deutlich höher.

Gleichfalls im Versuchsverlauf kaum verändert stellt sich der transpulmonale Druck bei maximaler Inspiration P_{TLC} in Abb. 26 für die drei Gruppen dar.

Die Mittelwerte der dynamischen Compliance (Abb. 25) zeigen bei den jungen Probanden sowohl im Kontrollversuch, als auch unter 0,1 ppm O_3 eine leicht ansteigende Tendenz.

Die mittlere Altersgruppe läßt einen deutlichen, wenn auch statistisch nicht signifikanten Anstieg unter Ozon erkennen. O_3 als die einzige Ursache des C_{dyn}-Anstiegs anzusehen, erscheint angesichts des hohen Streuungs - maßes, zumindest zweifelhaft.

Bei den älteren Probanden über 50 Jahre ist der Mittelwert C_{Ldyn} in allen Versuchen annähernd konstant.

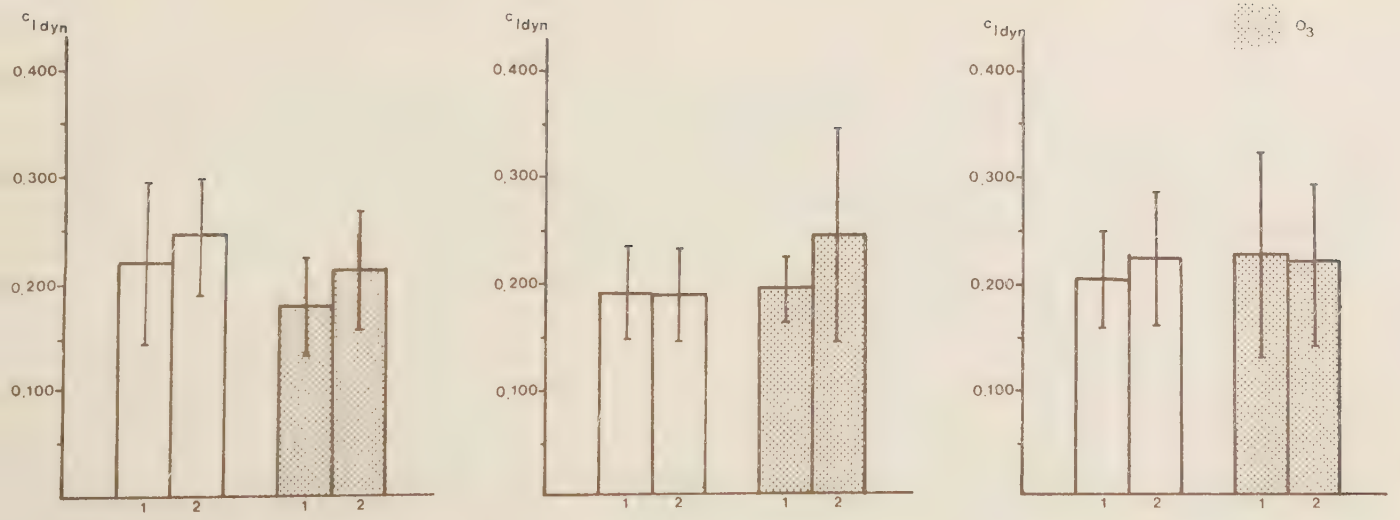


Gruppe I (n=8) 18-29 Jahre

Gruppe II (n=8) 30-50 Jahre

Gruppe III (n=8) 51-64 Jahre

Abb. 24 : Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der statischen Compliance C_{Lstat}. (1/cm H_2O) vor Exposition (1) und 120 min danach (2).
Vergleich zwischen Belastungsversuchen unter O_3-Exposition gegen 0,1 ppm O_3 und Belastungsversuchen ohne Ozon.
Gegenüberstellung der Werte nach Altersgruppen getrennt.

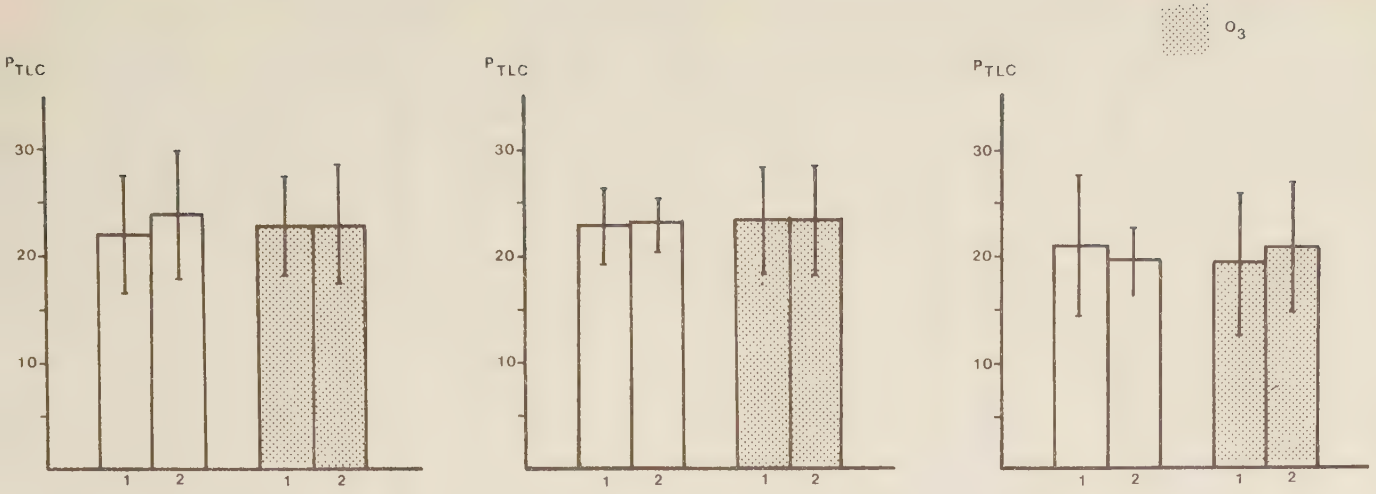


Gruppe I (n=8) 18-29 Jahre

Gruppe II (n=8) 30-50 Jahre

Gruppe III (n=8) 51-64 Jahre

Abb. 25 : Mittelwerte und Standardabweichungen der dynamischen Compliance C_{Ldyn} (1/cm H_2O) vor Exposition (1) und 120 min später (2) nach Exposition.
Vergleich zwischen Belastungsversuchen unter O_3-Exposition gegen 0,1 ppm O_3 und Belastungsversuchen ohne Ozon.
Gegenüberstellung der Werte der drei verschiedenen Altersgruppen.



Gruppe I (n=8) 18-29 Jahre

Gruppe II (n=8) 30-50 Jahre

Gruppe III (n=8) 51-64 Jahre

Abb. 26 : Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen des transpulmonalen Druckes bei maximaler Inspiration P_{TLC} (cm H_2O) vor Exposition (1) und 120 min danach (2) im Vergleich zwischen Belastungsversuchen unter O_3-Exposition gegen 0,1 ppm mit Belastungsversuchen ohne Ozon.
Gegenüberstellung der Werte nach Altersgruppen getrennt.

4.6. Blutbilder

Die Mittelwerte mit Standardabweichungen für die Meß - größen Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Ht), Erythrozyten- zahl (Ery) und Leukozytenzahl (Leuko) sind nach drei Altersgruppen getrennt in den Tabellen 4 - 6 aufgeführt.

In allen Versuchsabläufen mit und ohne O_3-Exposition ist eine leichte, kontinuierliche Abnahme des Hb zu beobachten, die sich noch während der Erholungsphase fortsetzt. Die Abnahme des Hb ist bei Versuchen mit körperlicher Belastung etwas ausgeprägter. Eine ozonspezifische Änderung läßt sich jedoch nicht erkennen.

Der gleiche Trend läßt sich bei den Ht-Werten nachweisen. Gruppe I zeigt einen Ht-Abfall in allen vier Versuchsreihen. Die Ozonversuche in Ruhe bei Gruppe II und III zeigen ebenfalls einen leichten Ht-Abfall, während unter O_3-Exposition mit intermittierender Belastung der Ht-Mittelwert praktisch keine Änderung erfährt.

Die Mittelwerte der Erythrozytenzahl lassen nur minimale Schwankungen im Versuchsverlauf erkennen, ohne sich ozonspezifisch zu ändern.
Das Verhalten der Mittelwerte der Leukozytenzahlen im Blut ist uneinheitlich und zeigt keine signifikante ozonabhängige Änderung. Während bei den jüngeren Probanden in beiden O_3-Versuchen und dem Kontrollversuch

mit Belastung die Leukozytenzahl ansteigt, fällt sie bei Gruppe II unter O_3 in Ruhe und bei Gruppe III in allen bis auf den Kontrollversuch in Ruhe.

Die Mittelwerte der Differentialblutbilder aller 24 Probanden für die vier Versuchsreihen sind in Tab. 7 zusammengestellt. Eine signifikante Änderung des prozentualen Anteils der einzelnen Blutzellen im Blutausstrich unter Ozon ließ sich nicht feststellen.

Tab. 4 :

Blutbilder
der 1. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

		Kontrolle in Ruhe				Kontrolle mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,70	15,28	15,04	0,47	15,81	15,36	15,15	0,58
g%	S.D.	±1,62	±1,70	±1,64		±1,73	±1,49	±1,12	
Ht	$\bar{x}$	44,26	42,74	42,88	0,58	45,89	43,94	43,38	1,18
%	S.D.	±4,28	±5,49	±5,17		±3,24	±2,91	±2,49	
Ery	$\bar{x}$	4,95	4,81	4,84	0,43	5,07	4,88	4,80	0,92
Mill/mm^3	S.D.	±0,54	±0,67	±0,67		±0,42	±0,35	±0,33	
Leu	$\bar{x}$	9100	8788	8650	0,20	8375	8950	8125	-0,48
1/mm^3	S.D.	±3377	±2438	±1828		±2842	±1331	±1256	

		0,1 ppm O_3 in Ruhe				0,1 ppm O_3 mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,40	15,08	14,85	0,40	15,83	15,23	15,00	0,70
g%	S.D.	±1,51	±1,45	±1,40		±1,72	±1,49	±1,37	
Ht	$\bar{x}$	44,99	43,95	43,71	0,38	47,35	43,60	44,54	1,71
%	S.D.	±6,44	±5,56	±4,91		±4,38	±3,79	±5,03	
Ery	$\bar{x}$	4,87	4,86	4,82	0,03	5,18	4,89	4,86	1,05
Mill/mm^3	S.D.	±0,72	±0,61	±0,61		±0,53	±0,50	±0,51	
Leu	$\bar{x}$	8775	9313	8800	0,30	7900	9150	7675	-1,36
1/mm^3	S.D.	±3519	±3114	±2006		±1511	±1907	±3182	

1) vor Exposition
2) nach 2-std. Exposition
3) nach 60 min Erholungsphase
t) vor / nach Exposition

$t_{95\%}$: 1,895, $t_{99\%}$: 2,998

Tab 5 :

Blutbilder
der 2. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

		Kontrolle in Ruhe				Kontrolle mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,83	15,69	15,41	0,23	15,64	15,45	15,03	0,36
g%	S.D.	±1,01	±1,25	±0,97		±0,68	±1,21	±0,74	
Ht	$\bar{x}$	47,86	47,94	46,88	-0,04	45,88	48,53	45,24	-1,43
%	S.D.	±3,45	±3,48	±2,99		±2,24	±4,37	±3,70	
Ery	$\bar{x}$	5,00	5,04	4,95	-0,19	4,93	5,00	4,83	-0,27
Mill/mm^3	S.D.	±0,35	±0,45	±0,45		±0,45	±0,52	±0,50	
Leu	$\bar{x}$	8438	8975	9063	-0,41	7738	9238	8463	-1,69
1/mm^3	S.D.	±2354	±2510	±2538		±1464	±1836	±1415	

		0,1 ppm O_3 in Ruhe				0,1 ppm O_3 mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,70	15,20	15,33	0,73	15,82	15,51	15,36	0,43
g%	S.D.	±1,08	±1,44	±1,52		±1,18	±1,42	±1,03	
Ht	$\bar{x}$	48,49	46,76	48,50	1,08	48,76	48,88	48,79	-0,06
%	S.D.	±3,59	±2,24	±3,85		±4,78	±3,14	±4,66	
Ery	$\bar{x}$	5,11	4,94	5,02	0,86	5,11	5,12	5,01	0,03
Mill/mm^3	S.D.	±0,28	±0,44	±0,44		±0,65	±0,43	±0,53	
Leu	$\bar{x}$	9125	7775	8088	1,22	8963	8788	8800	0,21
1/mm^3	S D.	±2381	±1693	±1278		±1668	±1442	±1684	

1) vor Exposition
2) nach 2-std. Exposition
3) nach 60 min Erholungsphase
t) vor / nach Exposition

$t_{95\%}$: 1,895, $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 6 :

Blutbilder
der 3. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

		Kontrolle in Ruhe				Kontrolle mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,64	15,35	15,24	0,55	16,20	15,40	14,98	1,41
g%	S.D.	±1,20	±0,71	±0,82		±1,14	±0,97	±1,12	
Ht	$\bar{x}$	48,73	48,49	47,99	0,12	48,80	48,56	48,21	0,13
%	S.D.	±3,70	±3,70	±3,09		±2,67	±4,18	±3,98	
Ery	$\bar{x}$	5,12	5,08	5,09	0,17	5,22	5,06	5,01	0,71
Mill/mm^3	S.D.	±0,47	±0,40	±0,41		±0,45	±0,39	±0,45	
Leu	$\bar{x}$	7588	7650	7963	-0,09	8850	7775	7900	0,87
1/mm^3	S.D.	±1470	± 956	± 843		±2867	±1555	±1802	

		0,1 ppm O_3 in Ruhe				0,1 ppm O_3 mit Belastung			
		1	2	3	t	1	2	3	t
Hb	$\bar{x}$	15,38	15,31	15,24	0,17	15,64	15,38	15,43	0,58
g%	S.D.	±0,81	±0,73	±1,00		±0,90	±0,76	±1,16	
Ht	$\bar{x}$	46,80	45,98	47,36	0,57	47,60	47,64	47,29	-0,03
%	S.D.	±1,99	±3,21	±4,18		±2,61	±2,59	±4,21	
Ery	$\bar{x}$	4,96	4,93	4,93	0,15	5,04	4,98	5,06	0,29
Mill/mm^3	S.D.	±0,35	±0,42	±0,48		±0,40	±0,37	±0,57	
Leu	$\bar{x}$	8313	7175	7175	1,25	8963	8000	8025	0,70
1/mm^3	S.D.	±1966	±1393	± 690		±3256	±1680	±1717	

1) vor Exposition
2) nach 2-std. Exposition
3) nach 60 min Erholungsphase
t) vor / nach Exposition

$t_{95\%}$: 1,895, $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 7 :

Differentialblutbilder (n=24)

	Kontrolle in Ruhe			Kontrolle mit Belastung		
	1	2	3	1	2	3
Eos	1,35	1,52	1,70	1,75	1,71	1,13
	±1,40	±1,65	±1,43	±1,78	±1,30	±1,36
Bas	0,22	0,35	0,39	0,42	0,29	0,16
	±0,67	±0,83	±0,72	±0,93	±0,62	±0,48
Jgd	0,30	0,26	0,35	0,38	0,16	0,25
	±0,56	±0,51	±0,83	±0,65	±0,38	±0,68
Stbk	1,09	1,22	1,30	1,88	1,38	1,58
	±1,31	±1,17	±1,14	±1,94	±0,88	±1,21
Seg	62,04	62,74	59,83	59,20	60,92	64,13
	±10,07	±8,78	±8,24	±6,62	±6,24	±7,17
Lym	30,61	29,91	32,22	32,79	31,67	30,38
	±9,30	±7,78	±7,60	±6,84	±6,77	±7,05
Mono	4,39	4,00	4,17	3,96	3,67	2,38
	±2,10	±2,50	±2,15	±2,14	±2,14	±1,88

	0,1 ppm O_3 in Ruhe			0,1 ppm O_3 mit Belastung		
	1	2	3	1	2	3
Eos	1,92	1,48	1,96	1,38	2,20	1,41
	±1,71	±1,53	±1,43	±1,44	±1,67	±1,56
Bas	0,42	0,43	0,52	0,33	0,29	0,21
	±0,78	±0,99	±0,79	±0,56	±0,75	±0,41
Jgd	0,29	0,30	0,43	0,38	0,17	0,46
	±0,69	±0,56	±0,66	±0,71	±0,38	±0,59
Stbk	0,83	1,52	1,78	1,33	1,13	1,00
	±1,01	±0,94	±1,90	±1,20	±1,30	±1,02
Seg	60,28	63,43	60,74	60,54	62,58	63,75
	±8,30	±9,58	±7,82	±5,48	±8,44	±6,29
Lym	31,79	29,08	30,69	31,29	30,25	29,66
	±7,27	±5,39	±8,74	±4,06	±8,20	±6,16
Mono	4,38	3,43	3,43	4,75	3,67	3,50
	±2,84	±1,88	±1,95	±3,19	±2,22	±2,02

4.7. Kreislaufparameter im Verlauf der Belastungsversuche (n=24)

		1	2	3	4	5	6	7	8
Puls / min	K	78,33	75,00	94,66	75,66	95,25	76,00	95,33	76,00
		±12,80	±12,16	±16,46	±11,90	±15,81	±10,48	±12,63	±11,43
RR syst.	K	128,80	123,10	139,00	120,80	138,10	121,40	138,30	122,70
(mm Hg)		±23,60	±21,10	±20,40	±20,90	±20,50	±18,20	±19,40	±18,80
RR diast.	K	85,00	81,00	80,80	81,90	81,90	79,40	82,50	81,50
(mm Hg)		±15,30	±15,40	±17,00	±16,40	±18,00	±13,20	±15,70	±12,30

		1	2	3	4	5	6	7	8
Puls / min	O_3	77,33	76,33	95,33	77,66	94,50	78,50	94,33	78,16
		±16,75	±14,25	±16,75	±15,19	±16,25	±14,19	±16,38	±15,24
RR syst.	O_3	126,90	120,60	137,50	120,80	140,40	117,10	136,00	122,90
(mm Hg)		±22,50	±22,30	±24,20	±20,90	±22,20	±17,80	±21,70	±18,20
RR diast.	O_3	84,20	80,20	80,40	79,40	78,30	76,80	79,40	81,50
(mm Hg)		±12,60	±14,00	±15,00	±13,90	±14,60	±12,40	±15,70	±14,30

Tab. 8 : Mittelwerte und Standardabweichungen von Puls und Blutdruck (syst./diast.) im Verlauf der Kontrollversuche ohne Ozon (K) und unter Ozonexposition gegen 0,1 ppm O_3 über 2 Stunden (O_3).

Tab. 9 :

Statische Compliance (1/cm H_2O), Dynamische Compliance (1/cm H_2O), P_{TLC} (cm H_2O)

		vor Exp.	nach Exp.	t-Wert
Gruppe I	C_{stat} ohne O_3	0,225	0,224	0,024
(n=8)		±0,086	±0,048	
18-29 J.	C_{stat} 0,1ppm O_3	0,222	0,234	-0,324
		±0,068	±0,070	
	C_{dyn} ohne O_3	0,222	0,247	-0,726
		±0,075	±0,053	
	C_{dyn} 0,1ppm O_3	0,181	0,216	-1,283
		±0,047	±0,055	
	P_{TLC} ohne O_3	22,13	24,13	-0,633
		±5,38	±6,40	
	P_{TLC} 0,1ppm O_3	22,81	22,81	0,000
		±4,53	±5,78	
Gruppe II	C_{stat} ohne O_3	0,222	0,224	-0,062
(n=8)		±0,074	±0,043	
30-50 J.	C_{stat} 0,1ppm O_3	0,196	0,225	-0,973
		±0,045	±0,063	
	C_{dyn} ohne O_3	0,190	0,188	0,082
		±0,042	±0,044	
	C_{dyn} 0,1ppm O_3	0,195	0,248	-1,347
		±0,031	±0,099	
	P_{TLC} ohne O_3	23,00	23,31	-0,196
		±3,43	±2,39	
	P_{TLC} 0,1ppm O_3	23,63	23,69	-0,022
		±5,04	±4,97	
Gruppe III	C_{stat} ohne O_3	0,277	0,272	0,139
(n=8)		±0,072	±0,062	
51-64 J.	C_{stat} 0,1ppm O_3	0,300	0,308	-0,441
		±0,114	±0,106	
	C_{dyn} ohne O_3	0,204	0,226	-0,748
		±0,044	±0,063	
	C_{dyn} 0,1ppm O_3	0,229	0,222	0,149
		±0,097	±0,078	
	P_{TLC} ohne O_3	20,81	19,81	0,364
		±6,50	±3,24	
	P_{TLC} 0,1ppm O_3	19,50	20,81	-0,391
		±6,59	±5,92	

Tab. 10 :

Atemwegwiderstand Rt ($cm\ H_2O/l \cdot sec^{-1}$)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	0,718	1,275	-1,293
in Ruhe	±0,319	±0,666	
0,1 ppm O_3	0,718	0,925	-0,986
in Ruhe	±0,286	±0,476	
Kontrolle	1,076	1,065	0,046
mit Belastung	±0,409	±0,474	
0,1 ppm O_3	1,189	1,220	-0,101
mit Belastung	±0,646	±0,494	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	1,359	1,273	0,276
in Ruhe	±0,696	±0,443	
0,1 ppm O_3	1,733	1,656	0,211
in Ruhe	±0,712	±0,654	
Kontrolle	1,465	1,454	0,050
mit Belastung	±0,379	±0,444	
0,1 ppm O_3	1,475	1,406	0,264
mit Belastung	±0,506	±0,470	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	1,486	1,463	0,094
in Ruhe	±0,493	±0,420	
0,1 ppm O_3	1,643	1,680	-0,134
in Ruhe	±0,554	±0,480	
Kontrolle	1,618	1,541	0,276
mit Belastung	±0,614	±0,412	
0,1 ppm O_3	1,692	1,596	0,111
mit Belastung	±0,577	±0,499	

$t_{95\%}$: 1,895, $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 11 :

1-Sekundenwert in % der Vitalkapazität

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	83,04	84,66	-0,46
in Ruhe	±8,48	±3,86	
0,1 ppm O_3	83,18	85,09	0,25
in Ruhe	±7,02	±6,77	
Kontrolle	84,68	85,09	-0,09
mit Belastung	±5,05	±5,12	
0,1 ppm O_3	83,78	85,40	-0,85
mit Belastung	±3,86	±3,21	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	79,74	79,64	0,03
in Ruhe	±5,78	±7,90	
0,1 ppm O_3	77,53	75,85	0,44
in Ruhe	±6,45	±7,85	
Kontrolle	78,85	78,48	0,10
mit Belastung	±7,35	±6,88	
0,1 ppm O_3	77,39	76,41	0,27
mit Belastung	±7,40	±6,02	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	77,61	76,38	0,53
in Ruhe	±4,01	±4,70	
0,1 ppm O_3	76,55	73,70	0,95
in Ruhe	±4,63	±6,48	
Kontrolle	77,73	78,24	-0,16
mit Belastung	±6,72	±5,29	
0,1 ppm O_3	77,13	78,56	-0,72
mit Belastung	±4,23	±3,10	

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

Tab 12 :

PCO_{2a}-Partialdruck (mm Hg)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	38,74	37,64	0,778
in Ruhe	±2,25	±1,91	
0,1 ppm O_3	37,39	36,36	0,530
in Ruhe	±2,41	±4,54	
Kontrolle	39,65	36,64	1,422
mit Belastung	±2,60	±4,96	
0,1 ppm O_3	38,33	34,88	2,015
mit Belastung	±1,67	±4,21	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	38,37	38,74	-0,281
in Ruhe	±1,55	±3,12	
0,1 ppm O_3	37,74	37,23	0,384
in Ruhe	±1,39	±3,23	
Kontrolle	38,59	36,34	1,586
mit Belastung	±1,06	±3,60	
0,1 ppm O_3	38,35	36,28	1,281
mit Belastung	±2,78	±3,25	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	36,61	37,64	-0,749
in Ruhe	±2,18	±2,91	
0,1 ppm O_3	37,30	36,45	0,571
in Ruhe	±2,40	±3,12	
Kontrolle	35,80	35,81	-0,008
mit Belastung	±2,25	±2,17	
0,1 ppm O_3	36,49	35,85	0,374
mit Belastung	±3,21	±3,19	

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 13 :

Spez. Rt (Rt x IGV)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	3,22	4,03	-1,08
in Ruhe	±1,29	±1,50	
0,1 ppm O_3	2,59	3,15	-1,05
in Ruhe	±0,97	±1,02	
Kontrolle	3,80	3,79	0,01
mit Belastung	±1,08	±1,52	
0,1 ppm O_3	4,15	4,39	-0,29
mit Belastung	±1,80	±1,29	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	4,94	4,69	0,22
in Ruhe	±2,56	±1,47	
0,1 ppm O_3	6,48	5,75	0,64
in Ruhe	±2,71	±1,29	
Kontrolle	5,76	5,47	0,42
mit Belastung	±1,81	±0,33	
0,1 ppm O_3	5,63	5,35	0,30
mit Belastung	±1,97	±1,47	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	6,13	5,78	0,33
in Ruhe	±2,38	±1,55	
0,1 ppm O_3	6,95	6,68	0,22
in Ruhe	±2,61	±1,98	
Kontrolle	6,62	6,17	0,39
mit Belastung	±2,62	±1,62	
0,1 ppm O_3	7,18	6,77	0,31
mit Belastung	±2,64	±2,32	

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 14 :

Strömungswiderstandsanstiegvolumen STAV (mL)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	506,3	520,0	-0,16
in Ruhe	±174,2	±145,0	
0,1 ppm O_3	398,8	381,3	0,40
in Ruhe	± 63,4	± 96,7	
Kontrolle	451,3	388,8	0,65
mit Belastung	±203,4	±153,9	
0,1 ppm O_3	316,3	345,0	-0,54
mit Belastung	± 88,5	±109,9	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	431,4	531,4	-1,09
in Ruhe	±144,6	±194,3	
0,1 ppm O_3	442,5	487,5	-0,66
in Ruhe	±165,8	± 74,4	
Kontrolle	458,8	450,0	0,11
mit Belastung	±188,2	±103,5	
0,1 ppm O_3	500,0	475,7	0,32
mit Belastung	±144,8	±143,6	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	550,0	653,8	-1,25
in Ruhe	±122,4	±181,6	
0,1 ppm O_3	696,3	731,3	-0,31
in Ruhe	±210,0	±207,0	
Kontrolle	587,5	637,5	-0,66
mit Belastung	±127,5	±153,0	
0,1 ppm O_3	555,0	587,5	-0,40
mit Belastung	±132,3	±170,6	

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

Sauerstoffpartialdruck PO_{2a} (mm Hg)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle in Ruhe	95,61 ± 4,63	96,71 ± 6,58	-0,362
0,1 ppm O_3 in Ruhe	96,96 ± 6,72	97,13 ± 5,93	-0,050
Kontrolle mit Belastung	93,69 ±11,78	100,61 ± 9,77	-1,196
0,1 ppm O_3 mit Belastung	91,86 ± 5,72	99,00 ± 6,47	-2,187

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle in Ruhe	84,39 ±10,65	82,53 ±13,58	0,285
0,1 ppm O_3 in Ruhe	83,10 ± 7,82	80,69 ± 7,67	0,582
Kontrolle mit Belastung	83,34 ± 9,05	84,31 ± 8,14	-0,211
0,1 ppm O_3 mit Belastung	84,84 ± 6,58	84,39 ± 9,72	0,099

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle in Ruhe	86,03 ± 6,63	87,40 ± 9,18	-0,320
0,1 ppm O_3 in Ruhe	85,68 ± 6,57	85,31 ± 4,93	0,119
Kontrolle mit Belastung	79,68 ± 5,89	84,98 ± 9,67	-1,238
0,1 ppm O_3 mit Belastung	79,34 ± 8,06	86,06 ± 7,62	-1,603

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

Tab. 16 :

Intrathorakales Gas-Volumen IGV (ml)

I. Altersgruppe (n=8) 18 - 29 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	3561,9	3401,8	0,392
in Ruhe	± 814,5	± 708,3	
0,1 ppm O_3	3662,8	3631,4	0,101
in Ruhe	± 540,0	± 622,3	
Kontrolle	3671,3	3627,8	0,129
mit Belastung	± 641,2	± 623,4	
0,1 ppm O_3	3783,1	3749,8	0,092
mit Belastung	± 744,6	± 596,2	

II. Altersgruppe (n=8) 30 - 50 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	3741,3	3810,8	-0,170
in Ruhe	± 818,5	± 707,2	
0,1 ppm O_3	3812,8	3691,3	0,290
in Ruhe	± 768,6	± 796,7	
Kontrolle	4042,0	4017,9	0,044
mit Belastung	±1069,4	±1000,6	
0,1 ppm O_3	3917,6	3996,5	-0,150
mit Belastung	± 997,0	± 974,9	

III. Altersgruppe (n=8) 51 - 64 Jahre

	vor Expos.	nach Expos.	t-Wert
Kontrolle	4065,6	4000,5	0,295
in Ruhe	± 402,5	± 423,9	
0,1 ppm O_3	4221,6	4017,5	0,847
in Ruhe	± 469,9	± 431,3	
Kontrolle	4171,5	4104,0	0,200
mit Belastung	± 603,1	± 658,0	
0,1 ppm O_3	4256,1	4195,3	0,322
mit Belastung	± 408,8	± 285,8	

$t_{95\%}$: 1,895 , $t_{99\%}$: 2,998

5. Diskussion

Die in der Literatur zur Verfügung stehenden Arbeiten, insbesondere die Untersuchungen mit niedrigen O_3- Kon - zentrationen, ergeben ein uneinheitliches Bild über die Ozonwirkung auf Lungenfunktionsparameter, Blutbilder sowie Herz- Kreislaufparameter. Zudem wird die Beurteilung einer ozonspezifischen Wirkung durch die in einigen Fällen sehr geringe Anzahl an Versuchspersonen erschwert.

Die meisten Untersuchungen befassen sich mit höheren Ozonkonzentrationen als 0,1 ppm. Mit Arbeiten dieser Konzentrationen, die teilweise um ein zehn- bis zwan - zigfaches höher liegen, lassen sich die Ergebnisse unsere Untersuchung nicht direkt vergleichen. Deshalb werden im Folgenden experimentelle Versuche mit vergleichbaren Ozonkonzentrationen (0,1 - 0,2 ppm) zur Diskussion herangezogen.

5.1. Atemwegwiderstand, spez. Atemwegwiderstand

Die Mittelwerte der Resistance (Rt) zeigen bei unseren Untersuchungen keine signifikante Änderung unter 2-std. Ozonexposition von 0,1 ppm (p 0,05). Lediglich die Gruppe der 18 - 29-jährigen Probanden zeigt einen Rt - Anstieg von 0,72 auf 0,93 cm $H_2O/l \times sec^{-1}$ (+ 28.8%) bei dem Ozonversuch ohne körperliche Belastung. Im parallel dazu durchgeführten Versuchsablauf ohne O_3 war jedoch

ein Rt-Anstieg von 0,72 auf 1,28 zu verzeichnen.
Eine stärkere Reaktion unter intermittierender Bela - stung im Vergleich zu Ruhebedingungen fanden KAGAZA und TOYAMA, 1975 bei einer 5-min. Exposition gegen 0,9 ppm.

Während die spec. airway conductance (umgekehrt pro - portional dem Atemwegwiderstand Rt) bei KAGAZA und TO- YAMA unter Ozon in Ruhe nur eine geringe Abnahme (-3,7%) zeigte, war im Belastungsversuch 5 min. nach Versuchs- ende eine signifikante Abnahme um 13,4 % zu verzeich - nen. Dagegen ließ sich unter der bei uns untersuchten O_3-Konzentration im Vergleich zu den Versuchen in Ruhe, bei intermittierender Belastung keine stärkere Verände- rung der gemessenen Parameter erkennen.
Bei Gruppe II und III ist sowohl unter Ruhebedingungen. als auch unter intermittierender Belastung im Expositi- onsverlauf ein leichter Rt-Abfall zu erkennen.
Diese Tendenz ist bei Ozon wie bei Kontrollversuchen gleichermaßen zu sehen und allenfalls unter Ozon etwas deutlicher. Gegen Versuchsende nähert sich der Rt-Mit- telwert dem Ausgangswert vor Exposition.
Die von GOLDSMITH und NADEL, (1969) mit O_3-Konzentra - tionen von 0,1 - 1,0 ppm durchgeführte Untersuchung an vier gesunden Probanden im Alter von 39 - 44 Jahren ließ einen leichten, aber signifikanten Rt-Anstieg von zwei Personen gegenüber 0,1 ppm O_3, von je einer Person gegen 0,4 und 0,6 ppm, sowie aller Personen gegenüber 1,0 ppm O_3 erkennen. Der Anstieg der Rt-Mittelwerte be-

trug im Vergleich zu den Meßwerten vor Exposition bei 0,1 ppm 26,3 %, bei 0,4 ppm 25,3 %, bei 0,6 ppm 4,0 % und bei 1,0 ppm 21,6 %. Erstaunlicherweise verzeichnen die Versuche unter der niedrigsten Konzentration den höchsten Rt-Anstieg. Wenn man die unterschiedlichen Rt-Ausgangswerte vor Exposition betrachtet, erhält man Schwankungen bis zu 72 % (0,39 bis 0,67 cm $H_2O/lxsec^{-1}$ bei Versuchsperson Nr. 2). Dagegen beträgt der Rt- Anstieg bei demselben Probanden gegen 0,1; 0,4; 0,6 und 1,0 ppm Ozon 56; 23; 26 bzw. 28 % im Vergleich zum Ausgangswert.

Die in unserer Untersuchung gewonnenen Werte können die Ergebnisse einer von V. NIEDING und Mitarbeiter, (1975) unter ähnlichen Versuchsbedingungen und gleicher O_3-Konzentration durchgeführten experimentellen Arbeit nicht bestätigen. Während eines Aufenthaltes in einer 8 m^3 großen Expositionskammer, atmeten 11 gesunde Männer im Alter von 20 bis 38 Jahren nach 1-std. Vorphase, für 2 Stunden eine mit 0,1 ppm Ozon angereicherte Luft. Es wurde intermittierend leichte Ergometerarbeit ausgeführt. An die Exposition schloß sich eine 1-std. Erholungsphase an.

V. NIEDING und Mitarbeiter fanden einen signifikanten Anstieg des Atemwegwiderstandes Rt von 1,7 auf 2,2 cm $H_2O/lxsec^{-1}$. (Die Werte sind der graphischen Darstellung der Arbeit entnommen.) Diesem Rt-Anstieg nach O_3-Exposition von ca. 30 % steht ein Anstieg von 20,8 % im parallel durchgeführten Kontrollversuch gegenüber. Nicht

ganz verständlich ist, warum bei der statistischen Analyse PO_{2a}-Differenzen unter 5 Torr bzw. Rt-Anstiege unter 0,5 cm $H_2O/lxsec^{-1}$ gleich Null gesetzt wurden. Diese Maßnahme führt zu einer künstlichen Verminderung der Standardabweichungen mit einer damit verbundenen Erhöhung der Rt-Werte.

Einen leichten Rt-Anstieg, jedoch keine signifikante Veränderung des Atemwegwiderstandes, sowie der spezifischen volumenkorrigierten Resistance durch 2-std. Ozoneinwirkung von 0,1 ppm fand KIENLE, (1979) in einer Untersuchung an fünf gesunden Versuchspersonen. KIENLE führte Messungen unter den Ozonkonzentrationen 0,1; 0,32 und 1,0 ppm durch. Neun Versuchspersonen wurden gegen 0,32 ppm und dreizehn Personen gegen 1,0 ppm O_3 exponiert.

Nach zwei Stunden Ozonbelastung stieg der Atemwegwiderstand unter 0,1 ppm um 28,2 % von 1,31 auf 1,68 cm $H_2O/lxsec^{-1}$ und unter 0,32 ppm um 10,6 % von 1,31 auf 1,45 cm $H_2O/lxsec^{-1}$. Die Ozonkonzentration 1,0 ppm bewirkte einen Rt-Anstieg von 1,27 auf 1,71 cm $H_2O/Lxsec^{-1}$ (+34,6 %). Die spezifische volumenkorrigierte Resistance stieg bei 0,1 ppm um 27 %, bei der 10-fach höheren Konzentration um nur 24 % und unter 0,23 ppm O_3 um 11,5%.

Eine stärkere Reaktion wies KIENLE bei drei Probanden mit anamnestisch gesicherter chronischer Bronchitis nach. Nach 2-std. Exposition mit 0,1 ppm O_3 zeigten die drei Versuchspersonen Rt-Anstiege von 3,6 auf 4,6; von 4,2

auf 5,4 bzw. von 5,2 auf 6,4 cm $H_2O/lxsec^{-1}$. Bei einer vierten Person, die an Asthma bronchiale litt, sank dagegen unter den gleichen Expositionsbedingungen die Resistance von 1,8 auf 0,9 cm $H_2O/lxsec^{-1}$.

5.2. Blutgasanalyse

In der vergleichenden Untersuchung der Blutgaswerte aller Altersgruppen zeigte sich bei uns deutlich eine im Mittelwert niedrigere arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes der älteren Probanden. Dabei fiel auf, daß die Mittelwerte des PO_{2a} der II. Altersgruppe noch gering unter denen der III. Gruppe lagen.

Die Gruppe der 18 bis 29-jährigen ließ unter 0,1 ppm O_3 kein Absinken des PO_{2a} erkennen. Bedingt durch die direkt vor Expositionsende durchgeführte Ergometerbela - stung, stieg der PO_{2a} im Belastungsversuch verglichen zum Ausgangswert sogar von 91,9 mm Hg auf 99 mm Hg. (Zum Vergleich: Kontrolle unter Belastung 93,7 mm Hg vor / 100,6 mm Hg nach Exposition)

Gruppe II zeigte einen kontinuierlichen Abfall des ar - teriellen Sauerstoffpartialdruckes unter Exposition, sowie einen leichten Anstieg gegen Expositionsende. Die Tatsache, daß dieser leichte PO_{2a}-Abfall von 83,1 auf 80,7 mm Hg in den Versuchen unter Ruhebedingungen, im parallel durchgeführten Kontrollversuch ohne O_3 ebenso zu sehen ist (von 84,4 mm Hg auf 82,5 mm Hg) und die geringere Ausprägung während beider Versuche mit intermittie-

render Belastung, legt die Vermutung eines ozonunab - hängigen Einflusses nahe.

Die Gruppe der über 50-jährigen ließ wie Gruppe I, keinen PO_{2a}-Abfall unter Ozonexposition erkennen. Es ließ sich somit bei allen Altersgruppen im Vergleich vor und nach 2-std. O_3-Exposition gegen 0,1 ppm im Gegensatz zu den Ergebnissen von V. NIEDING (1977) kein signifikanter Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes nachweisen.

In der 1977 veröffentlichten Untersuchung von G. V. NIEDING und Mitarbeitern wird bei 11 gesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 20 und 38 Jahren nach einer zweistündigen Expositionsdauer gegen 0,1 ppm O_3 ein signifikanter Abfall des arteriellen Sauerstoffpartial - druckes im Mittel von 84,3 auf 77,4 mm Hg beschrieben. Ein ähnlich drastischer Abfall des Sauerstoffpartialdruckes nach Exposition gegenüber Ozon in der als relativ niedrig einzustufenden Konzentration um 0,1 ppm , ließ sich in keiner der in der Literatur zu Verfügung stehenden, unter ähnlichen Versuchsbedingungen durchgeführten Arbeiten, nachweisen.

In dem von V. NIEDING und Mitarbeitern beschriebenen Versuchsaufbau verblieben die Probanden für 4 Stunden in der Versuchskammer, die einen Luftinhalt von nur 8 m^3 aufwies. Der Expositionszyklus umfaßte dabei eine 1-std. Vorphase, eine 2-std. Expositionsphase mit intermittierender leichter Ergometerarbeit und eine 1-std. Erho - lungsphase. Die Meßgrößen wurden jeweils am Ende der

einzelnen Phasen bestimmt. Beim eingehenden Studium der vorliegenden Arbeit bleiben einige nicht unwesentliche Fragen offen. In der Abb. 1a sind Mittelwerte und Standardabweichungen des PO_{2a}, des PCO_{2a} und des pH_a an vier Meßpunkten der Untersuchung gegenübergestellt. Aus der Legende ist zu entnehmen, daß der Wert 1) am Ende der Vorphase, der Wert 3) nach 2-std. Exposition und der Wert 4) am Ende der Erholungsphase gewonnen wurde.
Offen bleibt jedoch, zu welchem Zeitpunkt des Versuchs der Meßpunkt 2) bestimmt wurde, der einen noch niedrigeren Pa O_2 aufweist, als der nach 2-std. Exposition. (Punkt 3) Nicht ersichtlich ist auch, zu welchen Zeitpunkten des Versuchsablaufs eine intermittierende Ergometerbelastung durchgeführt wurde. Diese Frage ist deshalb von Bedeutung, da das Ausmaß jeglicher körperlicher Betätigung und die damit verbundene Änderung der alveolären Ventilation (Hyperventilation) bei konstanten äußeren Bedingungen, direkten Einfluß auf die Höhe der arteriellen Blutgaswerte nimmt.
Ein weiterer Punkt ist der Weg der statistischen Analyse, der schon bei der Diskussion des Atemwegwiderstandes erwähnt wurde. V. NIEDING und Mitarbeiter setzten bei der statistischen Auswertung einen Abfall des PO_{2a} von weniger als 5 mm Hg gleich null. Dieses hat eine Verringerung der Standardabweichungen zur Folge und damit einen deutlichen Einfluß auf die errechneten t-Werte. Übereinstimmend mit den auch bei uns gewonnenen Ergebnissen, fanden sich bei V. NIEDING keine signifikan-

ten Änderungen des arteriellen Kohlendioxyddrucks sowie der Wasserstoffionenkonzentration des arteriellen Blutes.

In einer Untersuchung der Beeinflussung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes gesunder Probanden nach 2-std. Ozoninhalation mit 0,1; 0,32; 1,0 ppm O_3 fand KIENLE 1979 in Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer Messungen, keine signifikante Änderung des PO_{2a} unter Ozoneinwirkung. Im Vergleich der Messungen vor und nach Exposition, sank der PO_{2a} unter 0,1 ppm O_3 um durchschnittlich 0,25 mm Hg. Interessant ist, daß selbst bei der 10-fachen O_3-Konzentration (1,0 ppm) kein Absinken des arteriellen PO_2 festzustellen war.

Im Vergleich vor und nach Exposition stieg der PO_{2a} sogar um 0,64 mm Hg im Mittelwert.

Eine weitere experimentelle Untersuchung, die im Gegensatz zu den von G. V. NIEDING beschriebenen Ergebnissen keinen gesicherten Einfluß von Ozon auf die arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes zeigt, ist von W. S. LINN und Mitarbeitern 1979 beschrieben.

In einer experimentellen Versuchsanordnung verbleiben 12 gesunde Probanden in einer Versuchskammer für 2 Stunden unter der Ozonkonzentration von 0,2 ppm und einer Raumtemperatur von ca. 31 °C. Intermittierend wird leichte körperliche Arbeit ausgeführt. Unter dieser Versuchsanordnung war kein signifikanter Unterschied zwischen Ozonversuch und parallel dazu durchgeführtem Kontroll - versuch ohne O_3 festzustellen.

Bei beiden Versuchsreihen zeigt sich ein Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes gegen Mitte der Exposition und wiederum ein leichtes Ansteigen gegen Expositionsende.

So sind aus Tab. 3 folgende Werte für den temperatur - korrigierten PO_{2a} zu entnehmen: 94,4 mm Hg vor Exposi - tion, 90,0 mm Hg nach der ersten Stunde und 93,2 mm Hg direkt nach Exposition für die O_3-Belastungsversuche. (für die Kontrollversuche: 96,6 mm Hg, 91,3 mm Hg und 92,6 mm Hg) Der PCO_{2a} zeigte kleine und nicht signifi - kante Änderungen parallel zum PO_{2a}, jedoch in entgegen gesetzter Richtung.

Dieses Phänomen eines leichten PO_{2a}-Abfalls während der Exposition und ein Anstieg gegen Expositionsende auf nahezu den Ausgangswert ließ sich unter unseren Versuchsbedingungen bei der Altersgruppe II und III nachweisen.

5.3. Strömungswiderstandsanstiegvolumen STAV

Das Verhalten der Mittelwerte des STAV im Vergleich der Altersgruppen zueinander, zeigt eine deutliche alters - abhängige Zunahme.

Der Mittelwert des STAV aller Versuchsreihen liegt bei der Gruppe der 18 - 29-jährigen bei 418,2 ml, der Gruppe der 30 - 50-jährigen bei 458,2 und der Gruppe der 51 - 64-jährigen schließlich bei 597,2 ml.

Diese Werte bestätigen die Resultate einer Untersuchung

von ISLAM, BUCKUP und ULMER aus dem Jahre 1978. In der Veröffentlichung ist eine statistisch sichere Abhängigkeit des STAV vom Lebensalter beschrieben, sowie ein Ansteigen der Strömungswiderstände in den Atemwegen im höheren Lebensalter schon oberhalb des (endexspiratorischen) intrathorakalen Gasvolumen.

Beim Vergleich der Kontrollversuche mit den Expositionsversuchen ließ sich ein früheres Ansteigen der Strömungswiderstände in den Atemwegen unter 0,1 ppm O_3 nicht nachweisen. Eine ozoninduzierte Bronchiolenkonstriktion läßt sich somit von diesen Ergebnissen nicht ableiten.

5.4. IGV, FVC und $FEV_{1,0}$

Weder das ganzkörperbodyplethysmographisch gemessene intrathorakale Gasvolumen am Ende einer normalen Exspiration (IGV), noch das in der ersten Sekunde bei forcierter Exspiration ausgeatmete Volumen in Prozent der Vitalkapazität zeigten signifikante ozonabhängige Veränderungen. Dieses gilt sowohl für die Ruhe- als auch für die Belastungsversuche bei allen drei Altersgruppen.

Eine geringe, wenn auch nicht signifikante Abnahme des 1-Sekundenwertes war lediglich bei der II. Altersgruppe zu beobachten. Unter Ruhebedingungen zeigte der Expositionsversuch eine Abnahme des FEV in % der FVC von 77,5%

auf 75,9 % (-2,1 %) und unter Belastung von 77,4 % auf 76,4 % (-1,3 %).

Damit konnte eine Beeinflussung der FVC und des $FEV_{1,0}$ wie sie unter höheren O_3-Konzentrationen von YOUNG (1964) und SILVERMAN (1976) beobachtet wurde, unter der Ozonkonzentration 0,1 ppm nicht bestätigt werden.

SILVERMAN und MITARB. (1976) fanden in einer Untersu - chung an 28 jungen gesunden Probanden, die für 2 Stun - den Luft mit einer O_3-Konzentration von 0,37 - 0,75 ppm atmeten, eine signifikante Verminderung der Vitalkapa - zität und des FEV im Vergleich zum parallel durchgeführ- ten Kontrollversuch.

Nach 2-std. Ozonexposition gegen 0,6 - 0,8 ppm ermittel- ten YOUNG und MITARB. (1964) eine Abnahme der Vitalka - pazität und des $FEV_{0,75}$ um ca. 10 %. Untersucht wurden die Lungenfunktionsparameter bei 11 Probanden im Alter zwischen 20 und 45 Jahren.

Die fehlende Beeinflussung des IGV bei unserer Untersu- chung, bestätigt Ergebnisse von KIENLE (1979), der un- ter zwei Stunden Ozonbelastung mit 0,1 ppm ebenfalls keine signifikante Änderung der FVC feststellte.

5.5. Compliance, P_{TLC}

Eine zweistündige Exposition gegen 0,1 ppm O_3 ließ in unserer Untersuchung keine statistisch signifikante Änderung der elastischen Eigenschaften der Lunge, gemessen an C_{stat}, C_{dyn} und dem intrathorakalen Druck bei maximaler Inspiration P_{TLC}, erkennen.
Vergleichende Betrachtungen sind in sofern erschwert, als die zur Verfügung stehenden Arbeiten bei deutlich höheren Ozonkonzentrationen durchgeführt wurden.

So berichten BATES und MITARB. (1972) über einen signifikanten Abfall des statisch gemessenen intrathorakalen Drucks bei maximaler Inspiration von 42,6 cm H_2O auf 36,9 cm H_2O nach 2-std. O_3-Belastung von 0,75 ppm. Untersucht wurden 9 gesunde männliche Probanden. Die statische Compliance blieb auch unter diesen Versuchsbedingungen unverändert, C_{dyn} zeigte bei einzelnen Probanden eine leichte, insgesamt jedoch nicht signifikante Abnahme.
BARTLETT und MITARB. (1974) stellten tierexperimentell nach 30-tägiger O_3-Inhalation mit 0,2 ppm einen signifikant niedrigeren transpulmonalen Druck bei 95 % und 100 % des totalen Lungenvolumens im Vergleich zur Kontrollgruppe fest.
In Anbetracht der bei unseren Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse kann vergleichend festgestellt werden, daß eine Ozonkonzentration von 0,1 ppm bei 2-std. Expositi-

on zu niedrig ist, um meßbare Veränderungen der elastischen Eigenschaften der Lunge hervorzurufen.

5.6. Blutbilder

Im Vergleich der Hb-, Ht-, Erythrozyten- und Leucozytenwerte unter O_3-Exposition mit denen der Kontrollversuche, ließ sich keine signifikante ozonspezifische Änderung nachweisen. Auch das Differentialblutbild zeigte keine wertbare Veränderung, die auf eine Ozonwirkung zurückzuführen wäre.

Auffallend ist jedoch in beiden Versuchsreihen ein O_3-unabhängiges leichtes Absinken des Hb- sowie des Ht-Wertes, welches sich auch bis zum Ende der Erholungsphase fortsetzt. Es ist möglich, daß Ursache dieses Phänomens eine Umverteilung von Körperflüssigkeit ist, die vor Versuchsbeginn oral zugeführt, langsam aus dem Gastrointestinaltrakt intravasal aufgenommen wird und zu einem Verdünnungseffekt mit leichtem Absinken des Hb und Ht führt.

DIRNAGL und KLEINSCHMIDT (1977) konnten in ihrer Untersuchung, in der sie neben anderen Parametern auch die Hb-, Ht- und Erythrozytenwerte bestimmten, keinen gesicherten Einfluß der Ozonkonzentration 0,1 ppm nachweisen. Genauere Angaben über Umfang und Methodik der Messungen lassen sich der vorliegenden Arbeit nicht entnehmen.

Weitere vergleichbare Untersuchungen über die Änderung des roten und weißen Blutbildes unter Kurzzeitexposition gegen 0,1 ppm O_3 ließen sich aus der zur Verfügung stehenden Literatur nicht eruieren.

Tierexperimentell wiesen BRUCH und SCHLIPKÖTER (1977) nach mehrwöchiger Ozonexposition gegen 0,86 ppm eine Zunahme des Hb-Gehaltes und der Erythrozytenzahl, sowie eine erhöhte Säureresistenz der Erythrozyten nach.

5.7. Kreislaufparameter

Jeweils vor Versuchsbeginn, vor und nach der 10-minütigen Ergometerbelastung und nach der 1-std. Erholungsphase wurden Puls- und Blutdruckmessungen vorgenommen. Im Vergleich der Ozon- und Kontrollversuche läßt sich im Mittelwert aller 24 Probanden keine signifikante ozonspezifische Änderung feststellen.

Die drei Mal für je 10 Minuten durchgeführte körperliche Belastung auf dem Fahrradergometer ließ bei den Versuchspersonen im Mittel die Pulsfrequenz zwischen 16 und 20 pro Minute ansteigen. Der systolische Blutdruck stieg während der Ergometerbelastung im O_3-Versuch um 17 bis 20 mm Hg, im Kontrollversuch um 16 bis 18 mm Hg. Dagegen zeigte der diastolische Blutdruckwert im Versuchsverlauf keine wesentlichen Änderungen.

Diese Ergebnisse stimmen mit der Untersuchung von DIRNAGL und KLEINSCHMIDT (1977) an 78 Probanden überein,

die keinen gesicherten Einfluß von Ozon in der Konzentration von 0,1 ppm auf Pulsfrequenz und Blutdruckwerte bei Ergometerbelastung feststellen konnten.

Den übrigen in der Literatur zur Verfügung stehenden Untersuchungen vergleichbarer Ozonkonzentration sind keine Angaben über Puls- und Blutdruckbestimmungen zu entnehmen.

5.8. Zusammenfassende Betrachtung

Die vorliegende Arbeit ist Teil einer Reihe von Untersuchungen der Wirkungen des Ozon verschiedener Konzentrationen auf den menschlichen Organismus, insbesondere auf den Respirationstrakt.

Die Wirkungen von O_3 sind insofern von Interesse, als es an verschiedenen Arbeitsplätzen in Industrie und Haushalt und als Bestandteil des photochemischen Smog in unserer Umwelt in höheren Konzentrationen gemessen wurde.

Eine schädigende Wirkung des O_3 in Konzentrationen von 0,5 bis 1,0 ppm und höher kann experimentell als gesichert angesehen werden.

Histologisch fanden sich Veränderungen des Kapillarendothels der Lungen, der Pneumozyten, Zerstörung von Erythrozyten und Membranschäden im Sinne eines Mikro - lungenoedems mit einer Abnahme der Diffusionskapazität. (3, 7, 8, 10, 11) (BARTLETT et al. 1974, BOATMAN 1974, BRUCH 1975, BRUCH und SCHLIPKÖTER 1977)

Bei den Lungenfunktionsparametern waren eine Rt-Erhöhung, Abnahme des FEV, der FVC sowie eine Erniedrigung des arteriellen PO_2 und eine Abnahme der Diffusionskapazität übereinstimmend festzustellen. (4, 21, 22, 24, 26, 34, 53) (BATES et al. 1972, HACKNEY et al. 1975, 1977, HAZUCHA et al. 1973, KAGAWA and TOYAMA 1975, YOUNG et al. 1964)

Nicht eindeutig definiert ist jedoch bisher die Grenze der Ozonkonzentration, an der man eine physiologische Antwort des Organismus erhält oder an der man eine toxische Reaktion feststellt.
Unter der in unserer experimentellen Arbeit an 24 gesunden Probanden untersuchten O_3-Konzentration von 0,1 ppm ließen sich keine meßbaren, eindeutig auf Ozon zurück - zuführenden Wirkungen an Lungenfunktionsparametern , Kreislaufparametern und Blutbildern feststellen.

In ihren Untersuchungen beschreiben FARELL (1979) und HACKNEY (1977) Adaptationsphänomene gegenüber O_3-Kurzzeitexposition bei 0,37 bis 0,75 ppm O_3.
Angesichts dieser Tatsache und da unter bestimmten Umständen in Reinluftgebieten ähnlich hohe Konzentrationen natürlichen Ozons erreicht werden wie in unserem Versuch, (ATTMANNSPACHER, 1977) muß man die Möglichkeit einer Adaptation des menschlichen Organismus an solche Konzentrationen diskutieren.
Die unterschiedliche Antwort einzelner Individuen auf das gleiche Agens und auch die Abhängigkeit der Meßwerte vom Versuchsaufbau und von den Versuchsbedingungen mag die zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse der Arbeiten bei gleicher Ozonkonzentration erklären.
Durch den Aufwand der Versuchs- und Meßanordnungen ist die Zahl der zu untersuchenden Probanden begrenzt.
Im Vergleich zu anderen experimentellen Arbeiten muß die Anzahl von 24 Probanden als durchaus ausreichend angese-

hen werden, um aussagekräftige Vergleiche ziehen zu können. Auch bei dem Studium der Versuchsprotokolle einzelner Probanden ließ sich in unserer Untersuchung keine deutliche ozonspezifische Reaktion feststellen.

Aus der Arbeit von KIENLE (1979) sind Anhaltspunkte dafür zu erhalten, daß Versuchspersonen, die an einer Erkrankung des Bronchialsystems leiden, abweichende, z. T. stärkere Reaktionen auf Ozon zeigen.

Ziel unserer Arbeit war es, toxische Wirkungen, insbesondere auf die Atemfunktion gesunder Probanden unterschiedlicher Altersgruppen zu untersuchen. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß unter unseren Versuchsbedingungen die O_3-Konzentration von 0,1 ppm keinen der gemessenen Parameter zu beeinflussen vermochte.

Diese Ergebnisse lassen aber noch keine sicheren Aussagen über längere O_3-Expositionen, wie z. B. unter MAK-Wert Bedingungen (8 Stunden) zu.

Es scheint jedoch gesichert, daß die in unserer geographischen Lage unter bestimmten Wetterlagen vorkommende Ozonkonzentration, die 0,1 ppm O_3 über mehr als 2 Stunden kaum übersteigt, keinen schädigenden Einfluß auf gesunde Versuchspersonen hat.

Es gilt, den Schwellenwert für eine Toxizität des Ozon in Konzentrationen, die in unserem täglichen Leben vorkommen, weiter einzugrenzen und zu definieren.

6. Zusammenfassung

In einem zweistündigen Expositionsversuch wurde die Wirkung einer Ozonkonzentration von 0,1 ppm auf Lungenfunktion, Kreislaufparameter und Blutbilder 24 gesunder Probanden im Alter zwischen 18 und 62 Jahren untersucht. Die Exposition gegen Ozon erfolgte in einer Versuchskammer mit ca. 20 m^3 Rauminhalt unter Temperaturkontrolle und laufender Registrierung der Konzentration des Meßgases durch zwei unabhängig voneinander arbeitende Meßgeräte. Die Gesamtzahl der Versuchspersonen setzte sich aus drei Altersgruppen zu je 8 Probanden im Alter von 18 bis 29 Jahren, 30 bis 50 Jahren und 51 bis 62 Jahren zusammen. Anamnestisch und klinisch ergaben sich keine Anhaltspunkte für Erkrankungen der Atmungsorgane und des Herz- Kreislaufsystems.

Alle Probanden wurden einzeln an verschiedenen Tagen in vier Versuchsreihen untersucht: Sie wurden für zwei Stunden unter Ruhebedingungen (1) und in einer zweiten Episode mit dreimaliger Fahrradergometerbelastung für je zehn Minuten (2) gegen 0,1 ppm O_3 exponiert. Zum direkten Vergleich wurden zusätzlich zwei weitere Versuchsreihen mit gleichem Ablauf, jedoch ohne Ozon durchgeführt (3, 4). Der Versuchsablauf gliederte sich in eine einstündige Vorphase, eine zweistündige Expositionsphase und eine daran anschließende Erholungsphase.

Verschiedene Lungenfunktions- und Blutgasmessungen, so-

wie Blutuntersuchungen, Puls- und Blutdruckkontrollen wurden vor, während, sofort nach und eine Stunde nach Exposition bzw. an entsprechenden Zeitpunkten der Kontrollversuche bestimmt. Bodyplethysmographisch wurden Rt, spez. Rt, IGV und STAV gemessen. Spirometrisch bestimmten wir Vitalkapazität und 1-Sekundenwert. Bei Belastungsversuchen wurden zusätzlich mittels Oesophaguskatheter statische und dynamische Compliance ermittelt. Die Blutgasanalysen wurden an Kapillarblut aus hyperämisierten Ohrläppchen durchgeführt.

Zwei Stunden Ozonexposition, mit oder ohne körperliche Belastung, zeigten keine meßbaren Veränderungen der Lungenfunktion, der Blutgase, der Kreislaufparameter oder der Blutbilder. Alle Versuchspersonen erkannten den Ozongeruch. Einige verspürten eine leichte Trockenheit im Hals. Abschließend kann gesagt werden, daß eine Exposition gegen Ozon einer Konzentration von 0,1 ppm in einem Zeitraum von zwei Stunden keine schädliche Wirkung auf die Lungenfunktion oder das Allgemeinbefinden hat.

7. LITERATUR - VERZEICHNIS

1. AHARONSON, E.F., H. MENKES, G. GURTNER, D.L. SWIFT and D.F. PROCTOR:
Effect of respiratory airflow rate on removal of soluble vapors by the nose
J. Appl. Physiol., Vol 37: 654-657 (1974)

2. ATTMANNSPACHER, W.:
Extrem hohe Konzentrationen natürlichen Ozons auf dem Hohenpeißenberg
VDI-Berichte Nr. 270; 71-74 (1977)

3. BARTLETT, D.JR., C.S. FAULKNER II and K. COOK:
Effect of chronic ozone exposure on lung elasticity in young rats
J. Appl. Physiol., 37 (1): 92-96 (1974)

4. BATES, D.V., G.M. BELL, C.D. BURNHAM, M. HAZUCHA, J. MANTHA, L.D. PENGELLY and F. SILVERMAN:
Short-term effects of ozone on the lung
J. Appl. Physiol. Vol 32 (2): 176-181 (1972)

5. BECKER, K.H.:
Einführung
VDI-Berichte 270: 7-12 (1977)

6. BELL, K.A., W.S. LINN, M. HAZUCHA, J.D. HACKNEY and D.V. BATES:
Respiratory effects of exposure to ozone plus sulfur dioxide in Southern Californians and Eastern Canadians
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 38: 696-706 (1977)

7. BOATMAN, E.S., S. SATO and R. FRANK:
Acute effects of ozone on cat lungs, II Structural
Am. REV. RESPIR. DIS., Vol 110 (2): 157-169 (1974)

8. BOATMAN, E.S. and R. FRANK:
Morphologic and ultrastructural changes in the lungs of animals during acute exposure to ozone
Chest 65: 16th Aspen Lung Conference 9 S (1974)

9. BRASSER, L.J., R. GUICHERIT and C. HUYGEN:
The occurrence of Photochemical smog formation in western europe
VDI-Berichte 270: 25-32 (1977)

10. BRUCH, J.:
Die Ultrastruktur der Lungenveränderungen nach Inhalation von Reizgasen
Prax. Pneumologie 29: 512-517 (1975)

11. BRUCH, J. und H.W. SCHLIPKÖTER:
Tierexperimente über die chronische Wirkung von Ozon - Morphologische und funktionelle Veränderungen
VDI-Berichte 270: 111-117 (1977)

12. DELUCIA, A.J. and W.C. ADAMS:
Effects of O_3 inhalation during exercise on pulmonary function and blood biochemistry
J. Appl. Physiol. 43 (1): 75-81 (1977)

13. DIRNAGL, K. und J. KLEINSCHMIDT:
Wirkungen von Ozon im MAK-Bereich auf Versuchspersonen
VDI-Berichte 270: 131 (1977)

14. FARREL, B.P., H.D. KERR, T.J. KULLE, L.R. SAUDER and J.L. YOUNG:
Adaptation in human subjects to the effects of inhaled ozone after repeated exposure
Am. Rev. of Respiratory Disease, Vol 119: 725-730 (1979)

15. FOLINSBEE, L.J., S.M. HORVATH, P.B. RAVEN, J.F. BEDI, A.R. MORTON, B.L. DRINKWATER, N.W. BOLDUAN and J.A. GLINER:
Influence of exercise and heat stress on pulmonary function during ozone exposure
J. Appl. Physiol. 43 (3): 409-413 (1977)

16. FOLINSBEE, L.J., F. SILVERMAN and R.J. SHEPHARD:
Decrease of maximum work performance following ozone exposure
J. Appl. Physiol. 42: 531-536 (1977)

17. FOLINSBEE, L.J., F. SILVERMAN and R.J. SHEPHARD:
Exercise responses following ozone exposure
J. Appl. Physiol. 38 (6): 996-1001 (1975)

18. FREEMAN, G., R.I. STEPHENS, D.L. COFFIN and J.F. STARA:
Changes in dogs- lungs after longterm exposure to ozone
Arch. Environm. Health 26: 209-216 (1973)

19. GOLDSMITH, J.R. and J.A. NADEL:
Experimental exposure of human subjects to ozone
J. Air poll. Control Ass. 19 (5): 329-330 (1969)

20. GOLDEN, J.A., J.A. NADEL and H.A. BOUSHEY:
Bronchial hyperreactivity in healthy subjects after exposure to ozone
Amer. Rev. Resp. Dis. 118: 287-291 (1978)

21. HACKNEY, J.D., W.S. LINN, J.G. MOHLER, E.E. PEDERSEN, P. BREISACHER and A. RUSSO:
Experimental studies on human health effects of air pollutants
Arch. Environm. Health 30: 379-384 (1975)

22. HACKNEY, J.D., W.S. LINN, D.C. LAW, S.K. KARUZA, H. GREENBERG, R.D. BUCKLEY and E.E. PEDERSEN:
Experimental studies on human health effects of air pollutants III
Arch. Environm. Health 30: 385-390 (1975)

23. HACKNEY, J.D., W.S. LINN, J.G. MOHLER and C.R. COLLIER:
Adaption to short-term respiratory effects of ozone in men exposed repeatedly
J. Appl. Physiol. 43 (1): 82-85 (1977)

24. HACKNEY, J.D., W.S. LINN, S.K. KARUZA, R.D. BUCKLEY, D.C. LAW, D.V. BATES, M. HAZUCHA, L.D. PENGELLY, F. SILVERMAN:
Effects of ozone exposure in Canadians and Southern Californians
Arch. Environm. Health 32: 110-116 (1977)

25. HAZUCHA, M., D.V. BATES:
Combined effect of ozone and sulphur dioxide on human pulmonary function
Nature vol. 257: 50-51 (1975)

26. HAZUCHA, M., F. SILVERMAN, C. PARENT, S. FIELD and D.V. BATES:
Pulmonary function in man after short-term exposure to ozone
Arch. Environm. Health 27: 183-188 (1973)

27. ISLAM, M.S. und W.T. ULMER:
Beziehungen zwischen intrathorakalem Gasvolumen, gefesselter Luft und der Form des Druckströmungsdiagrammes
Klin. Wschr. 49: 1222-1229 (1971)

28. ISLAM, M.S. und W.T. ULMER:
Die Strömungswiderstand-Volumenbeziehung als Maß des Closing Volumen
Pneumonologie 153: 289-299 (1976)

29. ISLAM, M.S.:
Messung atemmechanischer Kenngrößen in der Lungenfunktionsprüfung
Fortschr. Med. 93 (12): 637-643 (1975)

30. ISLAM, M.S.:
Der Einfluss verschiedener Substanzen auf die Reagibilität der glatten Muskulatur des Tracheobronchialsystems
Therapeutische Umschau / Revue thèrapeutique, Band 34 (3): 150-159 (1977)

31. ISLAM, M.S.:
Role of spreading-factor (hyaluronidase) on bronchial response to acetylcholine challenge in dog
Res. Exp. Med. (Berl.) 173: 193-202 (1978)

32. ISLAM, M.S., K. BUCKUP und W.T. ULMER:
Altersabhängigkeit der mechanischen Eigenschaften der Lunge
Dtsch. med. Wschr. 103 (38): 1482-1485 (1978)

33. ISLAM, M.S. und W.T. ULMER:
Beeinflussung der Lungenfunktion durch ein Schadstoffgemisch aus Ozon (O_3), Schwefeldioxyd (SO_2) und Stickstoffdioxyd (NO_2) im MAK-Bereich (Kurzzeitversuch)
Wissenschaft und Umwelt (3): 131-137 (1979)

34. KAGAWA, J. and T. TOYAMA:
Photochemical air pollution
Its effects on respiratory function of elementary school children
Arch. Environm. Health 30: 117-122 (1975)

35. KAGAWA, J. and T. TOYAMA:
Effects of ozone and brief exercise on specific airway conductance in man
Arch. Environm. Health 30: 36-39 (1975)

36. KIENLE, H.:
Ozonwirkung auf die Lungenfunktion, Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut und Acetylcholintest beim Menschen nach einer zweistündigen Exposition mit 0,1, 0,32 und 1,0 ppm
Inaugural Dissertation, München (1979)

37. KRUYSSE, A. and V.J. FERON:
Acute and sub-acute inhalation toxicity of peroxyacetyl nitrate and ozone in rats
VDI-Berichte (270): 101-109 (1977)

38. LINN, W.S., M.P. JONES, E.A. BACHMAYER, K.W. CLARK, S.K. KARUZA and J.D. HACKNEY:
Effect of low-level exposure to ozone on arterial oxygehation in humans
Amer. Rev. Respir. Dis. 119: 731-740 (1979)

39. LINN, W.S., R.D. BUCKLEY, C.E. SPIER, R.L. BLESSEY, M.P. JONES, D.A. FISCHER and J.D. HACKNEY:
Health effects of ozone exposure in asthmatics
Amer. Rev. Resp. Dis. 117: 835-843 (1978)

40. NIEDING, G. VON, H.M. WAGNER, H. LÖLLGEN, H. KREKELER und W. FRIES:
Zur akuten Wirkung von Ozon auf die Lungenfunktion des Menschen
VDI-Berichte 270: 123-129 (1977)

41. OBLÄNDER, W. und D. SIEGEL:
Ergebnisse der Außenluftmessung von Ozon und Kohlenwasserstoffen in Baden-Württenberg
VDI-Berichte 270: 57-61 (1977)

42. P'AN, A.Y.S. and Z. JEGIER:
Serum protein changes during exposure to ozone
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 37 (6): 329-334 (1976)

43. REICHEL, G. and M.S. ISLAM:
Measurement of static lung and thorax com - pliance in health and pulmonary diseases
Respiration 29: 507 (1972)

44. SCHURATH, U.:
Die Chemie des photochemischen Smogs
VDI-Berichte 270: 13-18 (1977)

45. SCHWARZBACH, E.:
Die maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK-Wert) für Ozon-Meßergebnisse aus dem industriellen und häuslichen Bereich
VDI-Berichte 270: 149-151 (1977)

46. SILVERMAN, F., L.J. FOLINSBEE, J. BARNARD and R.J. SHEPHARD:
Pulmonary function changes in ozone - interaction of concentration and ventilation
J. Appl. Physiol. 41 (6): 859-864 (1976)

47. STEPHENS, R.J., M.J. EVANS, M.F. SLOAN and G. FREEMAN:
A comprehensive ultrastructural study of pulmonary injury and repair in the rat resulting from exposures to less than one ppm ozone
Chest 65: 11-13 (1974)

48. STOCKINGER, H.E.:
Evaluation of the acute hazards of ozone and oxides of nitrogen
Arch. Environm. Health 15: 181 (1957)

49. ULMER, W.T., G. REICHEL und D. NOLTE:
Die Lungenfunktion
Physiologie und Pathophysiologie
Methodik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

50. ULMER, W.T. und E. REIF:
Die obstruktiven Erkrankungen der Atemwege
Dtsch. med. Wschr. 90: 1803 (1965)

51. ULMER, W.T. und M.S. ISLAM:
Allgemeine Luftverschmutzung und Lungenerkrankungen
Zbl. Arbeitsmed. 12: 282-289 (1977)

52. VENINGA, T. and J. WAGENAAR:
Reinforcement of ozone action in mice by additional enviromental compounds
VDI-Berichte 270: 119-122 (1977)

53. WERTHAMER, S., P.D. PENHA and L. AMARAL:
Pulmonary lesions induced by chronic exposure to ozone
Arch. Environm. Health 29: 164-166 (1974)

54. WILBUR, Y. and M.D. HALLET:
Effect of ozone and cigarette smoke on lung function
Arch. Environm. Health 10: 295-302 (1965)

55. YOUNG, W.A., D.B. SHAW and D.V. BATES:
Effect of low concentrations of ozone on pulmonary function in man
J. Appl. Physiol. 19 (4): 765-768 (1964)

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Lungen - funktionsforschung der Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten 'Bergmannsheil' Bochum, Medizinische Universitätsklinik, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med W. T. Ulmer durchgeführt.
Ihm danke ich für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und für Ratschläge bei der Durchführung der Untersuchungen.

Für die ausführliche Einführung in die Lungenfunktionsdiagnostik und die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bin ich Herrn Dr. M. S. Islam zu besonderem Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt ebenfalls dem Personal der klinischen Abteilung für die Hilfe bei der technischen Durchführung der Untersuchungen.

L e b e n s l a u f

Am 9. 11. 1954 wurde ich, Detlef Großkurth, als Sohn des Arztes Dr. med. Heinz Großkurth und seiner Ehefrau Helga in Oberhausen geboren.

Nach vier Volksschuljahren besuchte ich von 1965 bis 1973 die Graf-Engelbert-Schule, ein neusprachliches und mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium in Bochum. Dort legte ich im Mai 1973 meine Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1973 nahm ich an der Ruhr-Universität Bochum das Studium der Humanmedizin auf.

Im August 1975 legte ich die ärztliche Vorprüfung an der Ruhr-Universität Bochum ab.

Das weitere klinische Studium setzte ich am Klinikum der Gesamthochschule in Essen fort.

Im Oktober 1979 habe ich den 3. Teil des medizinischen Staatsexamens abgelegt und die Approbation als Arzt erhalten.

Zur Zeit befinde ich mich als Assistenzarzt in der klinischen Ausbildung zum Arzt für Innere Medizin.

DER DRUCKER - Buscheystraße 138 - 4630 Bochum - Tel. (02 34) 70 41 16